

Année 1927

THÈSE

N° 477

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Joseph HIÉLY

Né le 9 Octobre 1896, à Malaucène (Vaucluse)

Ancien Interne du Sanatorium d'Hendaye,

de l'Hôpital Rothschild, de la Maison départementale de Nanterre

Contribution à l'Étude des Tumeurs avec Tissus hétérotopiques DU SEIN

Président: M. LECÈNE, Professeur

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1927



T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE



Année 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Joseph HIÉLY

Né le 9 Octobre 1896, à Malaucène (Vaucluse)

Ancien Interne du Sanatorium d'Hendaye,

de l'Hôpital Rothschild, de la Maison départementale de Nanterre

Contribution à l'Étude

des Tumeurs avec Tissus hétérotopiques

DU SEIN

Président : M. LECÈNE, Professeur

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. ROGER	
I. — Professeurs		MM.	
Anatomie		NICOLAS	
Anatomie médico-chirurgicale		GUNÉO	
Physiologie		ROGER	
Physique médicale		STROHL	
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ	
Bactériologie		LEMIERRE	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BRUMPT	
Pathologie et Thérapeutique générales		MARCEL LABBE	
Pathologie médicale		SICARD	
Pathologie chirurgicale		LECENE	
Anatomie pathologique		ROUSSY	
Histologie		PRENANT	
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU	
Thérapeutique		CARNOT	
Hygiène		Léon BERNARD	
Médecine légale		BALTHAZARD	
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MENÉTRIER	
Pathologie expérimentale et comparée		RATHERY	
		N...	
Clinique médicale	}	BEZANÇON	
		ACHARD	
		WIDAL	
		MARFAN	
		NOBECOURT	
		H. CLAUDE	
		JEANSELME	
		GUILLAIN	
		TEISSIER	
		DELBET	
Clinique chirurgicale	}	HARTMANN	
		LEJARS	
		GOSSET	
Clinique ophtalmologique		TERRIEN	
Clinique urologique		LEGUEU	
Clinique d'accouchements	}	COUVELAIRE	
		BRINDEAU	
		JEANNIN	
		J.-L. FAURE	
		OMBREDANNE	
		VAQUEZ	
Clinique gynécologique		SEBILEAU	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		DUVAL	
Clinique thérapeutique médicale		SERGENT	
Clinique oto-rhino-laryngologique		ROUVIERE	
Clinique thérapeutique chirurgicale		BRANCA	
Clinique propédeutique			
Professeur sans chaire			
II. — Agrégés en exercice			
MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	CHIRAY	Pathologie médicale
AUBERTIN	Pathologie médicale.	CLERC	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	DEBRE	Hygiène.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	I. DE JONG	Anatomie pathologique.
BINET	Physiologie.	DOGNON	Physique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	DONZELO	Pathologie médical.
BROCO	Pathologie chirurgicale.	DUVOIR	Médecine légale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	FIESSINGER	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	GARNIER	Pathologie expérimental*
CHAMPY	Histologie.	GATELLIER	Pathologie chirurgicale.

MM.

HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER.	Urologie.
HOVELACQUE.	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBÉ HENRI..	Chimie biologique.
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL..	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, Fils..	Physiologie.
ZEZARY.....	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT (Pasteur).....	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthalmologie.
VERNE.....	Histologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

GOUGEROT....	Pathologie médicale.
GUENIOT.....	Obstétrique.

MM.

RETTERER....	Histologie.
TANON.....	Pathologie médicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent

MM.

ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale
LE LORIER....	Clinique obstétricale.
LEREBoullet.	Clinique médicale in- fantile.

MM.

LERI.....	Clinique médicale.
LOEPER.....	Clinique médicale.
MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ....	Clinique chirurgicale.
VILLARET....	Clinique médicale.

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
l'adulte pour les accidentés du travail, les
mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY.....

Stomatologie.

CHAILLEY-BERT.....

Education physique.

LEDOUX-LEBARD.....

Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Dont la vie fut un rare exemple de travail opiniâtre, de vive affection et de zélé dévouement.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MA SOEUR

Témoignage de tendresse.

A MON BEAU-FRÈRE A. SCHWEIGHAEUSER

A qui, uni à lui par des liens de solide affection, je dédie cette thèse.

A MES PARENTS

A MONSIEUR CARTOUX

Agrégé, Professeur au Lycée d'Avignon.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A TOUS CEUX QUI ME FURENT DEVOUES

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECENE

Professeur de Pathologie Chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

Nous le prions de trouver ici l'expression de nos sentiments de très vive reconnaissance, pour avoir bien voulu nous offrir ce sujet, pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE GAUDART D'ALLAINES

Chirurgien des Hôpitaux

Envers qui nous avons contracté une lourde dette de reconnaissance.

Hier, encore, au cours de cette composition, des conseils précieux nous étaient prodigués.

Qu'il veuille bien croire à l'assurance de nos remerciements les plus vifs.

A MM. LES DOCTEURS :

DE GAUDART D'ALLAINES

Chirurgien des Hôpitaux

ERRARD.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE LYON

INTERNAT AU SANATORIUM D'ENDAYE

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORANCE

Médecin de l'Asile d'Hendaye

A MM. LES DOCTEURS DE L'HOPITAL ROTHSCHILD

A MM. LES DOCTEURS
DE LA MAISON DEPARTEMENTALE DE NANTERRE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Externat :

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

Médecin de l'Hôpital Hérold

A MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MONSIEUR LE DOCTEUR MERKLEN

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Strasbourg*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière

A MONSIEUR LE DOCTEUR HARVIER

*Médecin de l'Hospice de Bicêtre
Professeur agrégé à la Faculté*

AVANT-PROPOS

Il y a environ vingt ans, M. le Professeur LECÈNE a eu le mérite d'appeler l'attention sur des néoplasmes du sein où se rencontraient des formations ostéo-cartilagineuses, des productions épidermiques. Il publiait deux observations de cet ordre qui présentent cette particularité à souligner d'être des faits typiques, dignes d'illustrer une description de ces rares tumeurs.

Ces deux cas nouveaux provoquèrent la composition d'un travail dont l'importance est considérable. En effet, le Mémoire de M. LECÈNE est une étude complète, historique, anatomo-pathologique, pathogénique, clinique et thérapeutique de ces néoformations, à laquelle on n'a rien ou presque rien ajouté.

Il est la Monographie à laquelle se réfère le lecteur désireux de se documenter sur cette question.

Nous devons à l'extrême obligeance de M. le Professeur LECÈNE, à l'amabilité dévouée de M. le Docteur D'ALLAINES, la faveur de présenter une observation inédite d'une tumeur de cette classe.

CHAPITRE I

DEFINITION — GENERALITES

Quand on examine histologiquement des tumeurs du sein, il arrive, mais dans des cas rares, que l'on trouve du tissu cartilagineux, des formations osseuses, des productions épidermiques sans rapports de contiguïté avec le revêtement cutané.

On donne aux tumeurs qui renferment de tels éléments le nom de tumeurs avec *tissus hétérotopiques*. On appelle donc néoplasmes à formations hétérotopiques des tumeurs contenant des tissus qui, normalement, se rencontrent ailleurs ; des éléments histologiques d'autres lieux (grec : heteros, topos).

La plupart des auteurs ont dénommé ces néoformations *tumeurs mixtes*. Nous n'utiliserons pas ce terme. Cette appellation, en effet, semble supposer une solidarité, une dépendance étroites, constantes des tissus qui peuvent constituer ces néoplasmes. Or, nous constaterons, au cours de cette étude, que des rapports semblables, que de tels liens peuvent ne pas exister. Par ailleurs, parfois rarement il est vrai, la tumeur se révèle

d'une structure unitissulaire, monomorphe. M. le Professeur LECÈNE fait observer que l'expression : *tumeurs mixtes* ne donne pas satisfaction et, s'il l'emploie, c'est par défaut d'un qualificatif meilleur.

M. LETULLE désigne ces néoplasmes par le mot *dysembryomes*, mot qui dérive de l'explication que cet auteur présente de leur pathogénie. Les tumeurs mixtes « seraient mieux dénommées *dysembryomes* ou *dysembryoplasmomes* » écrit M. LETULLE. En fait, il y a peut-être lieu d'éviter les termes dérivés des théories pathogéniques, quels que soient la solidité de leurs bases, leur force de persuasion, leur aspect séduisant.

LÉORAT, dans une thèse documentée, se sert de l'expression « *tumeurs à tissus multiples* ». Ce terme, à compréhension vaste, à portée étendue, embrasse non seulement les néoformations que nous étudierons, mais encore les Epithélio-sarcomes (très rares, à la vérité). Nous écarterons ces dernières tumeurs, formées de deux éléments, l'un et l'autre pathologiques.

Ces néoplasmes avec tissus hétérotopiques sont rares, et très peu de cas sont publiés, bien que M. le Professeur LECÈNE, dans son très important Travail, ait fortement appelé l'attention sur eux.

Ils le sont beaucoup moins chez la chienne et leur étude a bénéficié des données de la Pathologie comparée.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Nous ferons les plus larges emprunts, dans cet exposé, au Mémoire de M. le Professeur Lecène.

Nous adopterons le plan suivi dans ce Travail, où sont exposés successivement les faits de tumeurs avec productions ostéo-cartilagineuses et les cas de néoplasmes renfermant des tissus épidermiques.

A) TUMEURS COMPRENANT DES TISSUS OSTÉOCARTILAGINEUX.

1°) *De 1836 au Mémoire de M. Lecène.*

« La première observation authentique appartient à ASTLEY COOPER (1836) : c'est un ostéochondrome ».

VIRCHOW (1850) rapporta un cas de tumeur de la mamelle d'une chienne formée de tissus sarcomateux, osseux et cartilagineux et fit observer que les néoplasmes avec formations cartilagineuses et osseuses, d'une grande rareté chez la femme, se rencontrent beaucoup plus chez la chienne.

CRUVELHIER (1856). Traité d'anatomie Pathologique

générale), fit mention d'un euehondrome du sein, dans lequel le microscope ne montra pas la présence d'éléments glandulaires.

WAGNER (Arch. für Heilkunde), décrit une tumeur formée d'un carcinome et d'un euehondrome.

LANGE (1881) (Med. Rec., N.-Y.), décrit un ostéochondrome.

STILLING (1881) (Deutsche Zeitschrift für Chir.), fait un exposé de trois cas d'ostéosarcome du sein.

BOWLBY (1881-82) (Transac. of the path. Soc. of London) décrit un néoplasme dont la périphérie était constituée par des tissus mous, aux caractères de sarcome, dont les parties centrales étaient représentées par des tissus plus fermes. Etaient disséminés dans cette tumeur de petits nodules cartilagineux et de nombreux foyers limités d'hémorragie.

VON HACKER (1882) (Archiv. f. Klin. Chir) relate un fait de tumeur formée de cartilage d'os et de tissu de carcinome. On saisissait toutes les formes de passage entre les éléments conjonctifs et le cartilage qui, en certains endroits, s'ossifiait.

DURHAM (1883) (British Medical Journal) publie un cas de néoplasme à la constitution duquel participaient des éléments sarcomateux, cartilagineux et osseux. La néoformation était bien isolée du tissu glandulaire.

GROSS (1883) (Med. News) rapporte un fait d'ostéome carcinomateux de la mamelle.

BATTLE (1886) (Tr. Path. Soc. Lond.) décrit un ostéochondromo-sarcome dont une partie était si dure que le couteau ne pouvait la diviser.

CAMBRIA (1887) (Riv. venet, di sc. m.) signale un euchondrome où le cartilage formait la presque totalité du néoplasme.

LESER (1888) (Ziegler's Beitrage) relate un fait d'ostéochondrome de la mamelle.

STEFANINI (1888) (Gaz. degli osp. Milano) décrit un euchondrome de la mamelle.

CLARKE (1889-90) (Tr. of the path. Soc. of Lond.) relate un cas d'ostéo-chondrome; une partie de la tumeur ne pouvait être coupée que par la scie.

PILLIET (1890), (Soc. Anat.), décrit une tumeur ostéoïde.

COËN (1891), (Bol. delle Sc. med. Bolog.), fait connaître un cas de tumeur avec éléments de carcinome de cartilage et d'os. Les trabécules osseuses étaient bien caractérisées, avec canaux de Havers.

HAPPEL (1895) (Beitr. z. Klin. Chir.) présente une observation de chondrosarcome.

SAINT-ARNOLD (1897) (Virchow's Archiv für path. Anat.) communique une observation de néoplasme du sein formé de tissus sarcomateux, cartilagineux et osseux. La formation sarcomateuse, parsemée de cellules géantes, était d'importance prépondérante. Les îlots de cartilage étaient en continuité avec le stroma conjonctif. L'auteur, rejetant l'hypothèse de métaplasie des éléments connectifs, interprète cette tumeur comme le résultat de la prolifération de débris embryonnaires squelettogènes ectopiques.

BORST (1902) (Geschwulstlehre) décrit un chondrosarcome du sein.

2°) Depuis le *Mémoire de M. Lecène* (1906).

La plupart de ces cas seront retrouvés à l'exposé des Observations.

B) TUMEURS RENFERMANT DES TISSUS ÉPIDERMIQUES

1°) De 1885 au *Mémoire de M. Lecène*.

VIRCHOW (1885) (*Virchow's Archiv.*), le premier, « signale dans les tumeurs kystiques du sein, dans les cysto-sarcomes en particulier, la présence de *tumeurs perlées*, c'est-à-dire des perles analogues à celles des cholestéatomes : l'épithélium qui tapisse la paroi de ces kystes à contenu perlé est *analogue à l'épiderme* ».

MODEL (1858) (Thèse d'Erlangen) publie un cas de cysto-sarcome renfermant des « kystes sébacés intra-mammaires », autrement dit des formations kystiques à revêtement analogue à l'épiderme. Il établit une comparaison entre ces « kystes sébacés et les cholestéatomes ».

KLOB (1864) (*Path. Anat. der weiblich. sexual Organe*) signale des faits de tumeurs contenant de petits *cholestéatomes*.

BENNO SCHMIDT (1884) (*Archiv für Gyn.*) décrit un cystosarcome avec kystes à revêtement épidermique.

KÜRSTEINER (1894) (*Virchow's Archiv.*) rapporte un cas de cystosarcome avec « kystes sébacés ».

HACKEL (1894) (*Archiv für Klin. Chir.*) relate un fait de « Kyste sébacé » intra-mammaire et trace la description d'une tumeur cysto-sarcomateuse avec plusieurs kystes à revêtement épidermique.

HIEBAUM (1895) (Prager med. Woch.) communique une observation de cystosarcome avec plusieurs kystes à revêtement épidermique et à contenu sébacé.

GROHÉ (1900) (Deutsche Zeit. für Chir.) fait connaître deux cas de cystosarcomes avec formations kystiques épidermiques. Ces kystes présentent une paroi épithéliale pavimenteuse ayant les caractères de l'épiderme, avec couche à éléidine et couche cornée, et ils renferment des produits abondants de desquamation cornée.

WILMS (1902) (Misch — Geschwülste) expose un fait de tumeur kystique avec des kystes à revêtement épidermique ; « l'intérêt tout particulier de cette observation de Wilms, c'est qu'il put voir un kyste dont une partie était tapissée d'épithélium cubique bas, analogue à celui que l'on rencontre dans les cysto-sarcomes ordinaires, et l'autre partie recouverte par un épithélium du type malpighien).

RIBBERT (1904) (Geschwulstlehre, Bonn) décrit un cystosarcome avec formations épidermiques très analogues aux cholestéatomes de la base du crâne par exemple.

2°) Depuis le *Mémoire de M. Lecène* (1906).

La plupart de ces faits figurent à l'exposé des Observations.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION INEDITE

*Due à l'extrême obligeance de M. le Professeur LECENE
et à la grande amabilité de M. le Docteur d'ALLAINES*

Mme C..., âgée de 42 ans, entre le 1^{er} août 1926, à Saint-Louis, dans le service de M. le D^r CHIFOLIAU. Cette personne présente au niveau du sein gauche une tumeur dont elle s'est aperçue il y a environ trois mois. A ce moment, la malade a remarqué, par hasard, l'existence au-dessus et en dehors de la glande mammaire d'une tumeur grosse comme une petite noix, absolument indolore et qui, depuis ce moment, s'est progressivement accrue, sans aucune douleur, sans gêne et sans écoulement par le mamelon.

L'examen montre l'existence d'une masse, du volume d'une grosse noix, située au niveau du bord inférieur du Grand Pectoral, juste au-dessus et en dehors de la glande mammaire.

Cette tumeur a des limites précises et nettes en haut et en dehors ; mais, en bas, du côté de la glande, ses limites sont moins nettes. La consistance générale est ferme, homogène. Il n'existe aucune adhérence aux plans profonds. En revanche, la peau semble légèrement adhérente au sommet de la tumeur, sans, du reste, qu'il existe là le véritable phé-

nomène de la peau d'orange. Il n'existe pas de ganglions dans la région axillaire.

On porte le diagnostic de tumeur bénigne du prolongement axillaire de la glande mammaire, mais on fait des réserves, étant donné l'âge de la malade.

Opération le 3 août 1926, par M. le Dr D'ALLAINES, sous anesthésie générale. Ablation de la tumeur. L'ablation est large, passe nettement en dehors et emporte un segment de peau. Suture. Suites sans incident.

La pièce, à la coupe, montre une tumeur un peu ovoïde, assez nettement limitée et entourée d'une couche de graisse dans toute sa périphérie. Du côté de la peau, la couche graisseuse est moins abondante, la tumeur est plus près des plans superficiels ; mais, il n'existe pas d'adhérences véritables.

La surface de section de la tumeur montre un fond homogène, lissé, nacré, homologue à la coupe des adénomes mammaires. Mais, sur ce fond, il existe plusieurs petites taches jaune chamois, un peu grenues, qui sont disséminées dans toute la masse, mais surtout abondantes au centre.

Examen histologique. — Sur des coupes larges, l'ensemble de la tumeur est formé par un tissu conjonctif très jeune, ayant tous les caractères, en certains points, de tissu conjonctif embryonnaire myxomateux (cellules étoilées, à prolongements). Il s'agit donc d'un mésenchyme extrêmement jeune.

En certains points, le tissu conjonctif est beaucoup plus évolué vers l'état adulte. Il contient des faisceaux de fibres collagènes très denses, ce qui doit correspondre aux points qui, à l'œil nu, apparaissent jaune-chamois. Mais, on ne trouve, nulle part, de capsules cartilagineuses nettes.

Au milieu de ce stroma fibro-myxomateux, on trouve des cavités kystiques, tapissées par une seule rangée de cellules épithéliales cylindriques, ou même mieux, cubiques.

On trouve, également, de nombreuses petites cavités qui rappellent beaucoup les acini mammaires, surtout quand

ils sont légèrement proliférés, comme les adénomes du sein.

Mais, ce qui domine de beaucoup, disséminées dans le stroma de cette tumeur, ce sont des formations, d'origine incontestablement ectodermique, en cordons pleins.

Au centre de certaines de ces formations, on rencontre des cellules ectodermiques telles que l'on croirait assister à la formation de globes cornés.

Il s'agit certainement d'inclusions ectodermiques dans le stroma de cette tumeur, puisqu'il existe entre les cellules des filaments d'union, comme on en voit normalement dans la couche basale de l'épiderme.

En résumé, il s'agit là d'une tumeur certainement bénigne, très limitée, qui est formée, à la fois, par des éléments mésenchymateux de type évolutif encore très jeune et par *des inclusions ectodermiques, dont les unes ont conservé le caractère de l'ectoderme de revêtement (peau), dont les autres ont subi un commencement d'évolution vers la glande mammaire différenciée.*

AUTRES OBSERVATIONS

Du cas exposé, nous rapprocherons d'autres faits de tumeurs avec tissus hétérotopiques.

A) TUMEURS AVEC FORMATIONS OSTÉO-CARTILAGINEUSES

OBSERVATION II

Chondro-sarcome à myéloplaxes développé dans la glande mammaire. P. LECÈNE. (Revue de Chirurgie, Année 1906, tome I, page 434.)

Texte intégral : Une jeune femme de 25 ans entre à l'Hôpital Lariboisière en juin 1902, pour se faire opérer

d'une petite tumeur au sein droit. La malade n'a jamais eu d'enfant ; et son sein n'a jamais été le siège d'aucune lésion antérieure. La tumeur, du volume d'un œuf de pigeon, occupe le segment externe de la glande mammaire : indolente, lisse, régulière, cette tumeur est absolument encapsulée, très facile à délimiter d'avec la glande environnante ; pas traces d'adhérences à la peau. — Aucune adénopathie axillaire. On fait, en conséquence, le diagnostic d'adénofibrome.

Opération : extirpation de la tumeur avec l'anesthésie locale à la cocaïne. Enucléation facile. — Guérison rapide en 8 jours. La malade n'a pas été revue.

La tumeur enlevée a le volume d'un œuf de pigeon ; elle est bien encapsulée, recouverte par quelques arborisations vasculaires. A la coupe, on trouve qu'elle est formée par un tissu dur, présentant quelques points bleuâtres, dont l'aspect rappelle celui du cartilage. On n'aperçoit aucune cavité kystique.

Des coupes histologiques comprenant la totalité de la tumeur ont été colorées par différents procédés (hématoxyline-éosine, Van Gieson, bleu de Unna).

A un faible grossissement, l'aspect d'ensemble de la coupe montre que la tumeur est formée par du *tissu conjonctif embryonnaire*, présentant l'aspect habituel de celui que l'on rencontre dans les sarcomes et par plusieurs *îlots de cartilage hyalin*, qui se détachent nettement sur le fond de la préparation.

A un plus fort grossissement, on voit que le tissu conjonctif est surtout formé de cellules allongées, fusiformes, séparées par de fines fibrilles teintées en rouge par le Van Gieson. Au milieu de ce stroma conjonctif bien vascularisé, on aperçoit çà et là de grandes cellules multinucléées, à protoplasma homogène, prenant bien les colorants ; ces cellules sont absolument semblables aux *myétoplastes* que l'on rencontre dans les épulis par exemple. Les îlots de *cartilage hyalin* se continuent avec le stroma conjonctif

décrit précédemment ; les capsules des cellules cartilagineuses sont très nettes et la substance hyaline du cartilage se colore en bleu foncé par l'hématoxyline, en rouge-violet par le bleu de Unna. On peut assister en certains points à la transformation des cellules du tissu conjonctif qui entoure les îlots de cartilage, en cellules cartilagineuses : et parfois aussi au milieu d'un bloc de cartilage on aperçoit un axe conjonctif.

Il s'agit donc ici d'un chondro-sarcome à myéloplaxes développé dans la glande mammaire, mais ne contenant aucun élément glandulaire et parfaitement isolé du reste de la glande. La très grande analogie qui existe entre cette tumeur mammaire et l'un des types fréquents de tumeurs mixtes de la parotide est frappante.

OBSERVATION III (Extraits)

Tumeur mixte du prolongement axillaire d'un sein cancéreux. — Ablation. — Récidive. — Autopsie. — Examen histologique, par MM. René LERICHE et P. CAVAILLON (Lyon). (Bull. et M. de la Soc. Anatomique de Paris, année 1908, page 400.)

M. A..., âgée de 40 ans, vient pour une tumeur au sein, apparue depuis le mois d'octobre dernier. Elle entre le 20 avril 1908.

Maigre et sèche, cette femme habituellement très bien portante a eu six enfants qu'elle a nourris elle-même sans incident, ni complication. Le dernier fut mis au monde au début d'octobre 1907, après une grossesse normale. Celle-ci évolua, sans influencer une tumeur au sein, dure et indolente, siégeant un peu au-dessus du mamelon, dans la partie externe du sein gauche. Cette tumeur a été découverte incidemment deux ans auparavant : jamais la glande n'avait jusque-là présenté quoi que ce soit d'anormal.

En octobre, la poussée laiteuse se fit bien, mais au bout

d'une quinzaine de jours d'allaitement, apparaît près de l'aisselle, à distance du sein, une tuméfaction dure, chaude, bientôt rouge et tendue. Cette tuméfaction augmenta régulièrement et progressivement de volume, en s'accompagnant bientôt de douleurs si violentes que la malade, femme très énergique et qui s'était obstinément refusée jusque-là à cesser son allaitement, accepta au commencement d'avril de sevrer son enfant pour venir se faire opérer.

A son entrée, l'état était le suivant :

Un peu amaigrie, mais encore très résistante, la malade présentait une déformation considérable de la région antérieure de l'aisselle. A ce niveau, descendant sur le sein, se trouvait une tumeur, rouge, sillonnée de veines bleuâtres, ayant bien plus que le volume des deux poings. Non douloureuse à la pression, cette grosse masse était uniformément dure, régulière, se perdait sous le bord du grand pectoral aminci à son niveau, et empiétait vers le bras et vers la paroi interne de l'aisselle, de telle façon que le rapprochement du bras contre le thorax était impossible.

La peau, distendue, paraissait prête à éclater. Elle n'était pas envahie, mais n'avait aucune mobilité sur la tumeur, elle-même immobile sur le thorax. En haut, la masse remontait vers la clavicule, qu'elle ne dépassait pas. Le creux sus-claviculaire était très profond par suite de la position du bras et du soulèvement constant du moignon de l'épaule.

Il n'y avait pas de ganglion carotidien, ni sus-claviculaire. On ne pouvait explorer l'aisselle. Il n'y avait en aucun trouble de circulation dans le membre supérieur gauche ; et pas trace de compression du plexus brachial. L'aspect de cette tumeur était si caractéristique que nous fîmes immédiatement le diagnostic de sarcome d'un prolongement axillaire du sein, en éliminant sans peine l'idée de suppuration ou de néoplasme ganglionnaire ayant doublé le grand pectoral.

Cette dernière hypothèse pouvait effectivement être sou-

levée, puisque l'on trouvait, en outre de tout cela, un cancer du sein, petit, dur, mobile sur les plans profonds, fixé à la peau (peau d'orange) au niveau du quadrant supéro-externe du sein, du même côté. Cette tumeur était nettement séparée de l'autre et un véritable sillon de tissu sain existait entre elles.

L'état général était bon : il n'y avait aucune métastase et pas d'autres tumeurs ou lésion congénitale sur le reste du corps.

Le 21 avril 1908. Intervention sous anesthésie à l'éther.

L'examen de la pièce montre qu'elle est constituée par deux tumeurs nettement séparées, une située dans le sein est à la coupe un carcinome typique, l'autre plus haut située a l'aspect d'un cystosarcome. A la coupe, la paroi est tapissée de grains osseux et cartilagineux si nets que l'on peut, dès l'instant, prononcer le mot de tumeur mixte.

Le segment veineux extirpé est tout entier envahi par des bourgeons néoplasiques.

Les suites opératoires furent très simples dans les premiers jours.

Le 26 avril, apparut un peu d'œdème douloureux du bras. Le 30, un bourgeon de récurrence apparaît en haut près du bras œdémateux au niveau de l'attache thoracique inférieure.

La malade fut soumise alors à la radiothérapie. Malgré cela, l'œdème du bras augmente, ainsi que les douleurs.

Le 15 mai, la malade souffrant beaucoup, ne peut plus se lever : elle s'affaiblit. La récurrence est représentée actuellement par un gros bourgeon implanté sur la paroi brachiale de l'aisselle.

Ce bourgeon sphacélique est accompagné de phénomènes inflammatoires de voisinage, qui doivent, en grande partie, expliquer les douleurs à peine calmées par la morphine.

Dans ces conditions, on parle à la malade d'une amputation interscapulo-thoracique mais dans les jours suivants,

la malade se cachectise tellement que l'on se résoud à la laisser mourir. Mort le 15 juin.

Autopsie

La récidue est constituée par un énorme bourgeon sphacélique qui pousse des prolongements jusque dans l'articulation de l'épaule. Celle-ci est ouverte et pleine de pus. Les vaisseaux huméraux sont couverts par des bourgeons néoplasiques. A la coupe, la tumeur est une véritable tumeur osseuse. Elle est extrêmement dure et toute en spicules osseux.

Sur les deuxième et troisième côtes, aux points où la masse néoplasique de récidue venait appuyer sur une zone, non épidermée encore, se trouvent deux petites tumeurs envahissant le tissu osseux de la côte et pénétrant dans toute l'épaisseur de l'os, sur une étendue de deux centimètres environ. On dirait deux greffes.

La face pleurale est libre.

Bref, très grande malignité locale, pas de malignité à distance.

L'examen histologique a montré une structure complexe de cartilages.

OBSERVATION IV (Résumé)

Tumeur mixte de la région mammaire. Dégénérescence maligne. — Pierre NADAL (Bordeaux). (Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer. Année 1910, page 476.)

Femme. — Cliniquement, sarcome.

Examen histologique : sur une préparation, on observe deux tissus à caractère nettement tranché, formant, l'un, le parenchyme sarcomateux, l'autre, le stroma du néoplasme.

A) *Le Parenchyme sarcomateux : on y rencontre :*

a) du tissu sarcomateux, constitué essentiellement de petites cellules fusiformes, égales entre elles, groupées en tourbillons et en faisceaux.

b) des cellules claires, d'apparence étoilée, véritable tissu muqueux.

c) des paquets cellulaires plus condensés, assez mal délimités, tranchant sur les zones plus claires. Ces amas de cellules sont en tout comparables aux assemblages particuliers observés dans les tumeurs mixtes du groupe salivaire.

Dans un petit lobule isolé, ces amas simulent assez bien des vestiges épithéliaux inclus dans la tumeur.

d) une production très spéciale, d'aspect adénomateux, mais répondant, en réalité, à des formations vasculaires, comme l'indique la pellicule endothéliale revêtant les cavités. Cette région est extrêmement vasculaire et comme cavernueuse. Dans cette zone, à partir de la lumière d'un de ces vaisseaux, on remarque d'abord une nappe endothéliale, puis de nombreuses cellules fusiformes ou cylindriques s'implantant perpendiculairement sur la paroi.

B) *Stroma de la tumeur* : le tissu de charpente subdivise la néo-formation en lobules arrondis, très nettement délimités. C'est un tissu fibreux très dense, à particularités intéressantes.

Au sein de segments fibreux tout-à-fait banaux se présentent des ébauches ostéogéniques bien imparfaites, mais néanmoins indiscutables.

Ce sont des îlots, tantôt encapsulés par une sorte de périoste, tantôt à contours diffus, formés par une substance pâle, hyaline, non calcifiée. Dans cette substance, on voit des cellules étoilées, avec prolongements épineux, à noyaux très distincts, cellules ressemblant entièrement aux ostéoblastes.

OBSERVATION V

Fibro-myxo-chondro-ostéome du sein chez la femme, L.

CHEVRIER et Ch. DELVAL. (Bull. et Mém. de la Soc. Anatom. de Paris. Année 1910, page 586.)

Cette pièce provient d'une opération pratiquée chez une

femme de 56 ans. C'est seulement deux mois avant l'intervention que cette malade avait remarqué dans son sein gauche l'existence d'un petit noyau de volume d'une noisette profondément situé derrière le mamelon, vers la partie moyenne de la glande.

La masse est assez nettement délimitée, mobile au milieu de la glande qui lui adhère faiblement ; il n'y a pas de connexions avec les plans profonds, ni avec la peau. Ce nodule a atteint actuellement le volume d'une grosse noix : il est absolument indolore. Pas de ganglions. Etat général excellent. Après l'opération, on constata les faits suivants :

La tumeur était formée par trois noyaux contigus, le plus gros ayant le volume d'une noisette et les autres celui d'un gros pois : à la section, leur tissu avait un aspect bigarré, avec des marbres grises très irrégulières ; la consistance était dure avec des parties absolument pierreuses. Après décalcification, l'examen histologique permit de reconnaître les caractères suivants :

La tumeur, non encapsulée, est constituée uniquement par différentes variétés de tissu conjonctif, qui se continuent, à la périphérie, avec le tissu cellulo-adipeux de la glande mammaire.

La majeure partie des noyaux est représentée par du tissu fibreux, soit dense et pauvre en cellules, soit, au contraire, très lâche et riche en éléments nucléés plus ou moins fusiformes. Par endroits, ces cellules conjonctives prennent la forme étoilée, avec plusieurs prolongements, et donnent à la tumeur l'aspect du myxome.

Dans d'autres points, le tissu se condense et prend l'aspect du fibro-cartilage avec les capsules et les cellules caractéristiques.

Enfin, les parties dures de la tumeur sont constituées par de l'os, dont les travées, riches en ostéoblastes, circonscrivent des canaux irréguliers remplis d'une moelle fibrillaire et de myéloplaxes.

A l'intérieur de la tumeur, au milieu du tissu fibreux, du

cartilage, ou entre les travées osseuses, on retrouve quelques îlots de sein normal : les acini ont conservé leur aspect habituel ; quelques-uns sont le siège de kystes assez volumineux.

A la périphérie des noyaux, on constate l'union intime de la tumeur et de la glande, qui adhèrent l'une à l'autre par des faisceaux fibreux se prolongeant dans chacune d'elles : de sorte que la tumeur ne semble due qu'à une modification locale du tissu de soutien de la glande. Du reste, en dehors des gros noyaux, on remarque autour d'acini isolés, une gangue fibreuse très épaisse engainant les culs-de-sac glandulaires ; ainsi se constituent, autour des trois tumeurs principales, autant de petites tumeurs microscopiques, résultant du même processus.

OBSERVATION VI (résumée)

Epithélioma calcifié du sein, Ch. DENEI (Lyon). (Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer. Année 1922, p. 74.)

63 ans. Entre à l'Hôtel-Dieu le 4 février 1920 pour une tumeur du sein gauche. Elle aurait noté que depuis plus de 10 ans, le sein gauche apparaissait nettement plus gros que le sein droit, mais n'avait pas perçu de tumeur à ce niveau. En juillet 1918, elle remarqua une petite grosseur qui se développa régulièrement, sans douleurs, jusqu'en novembre 1919. A cette époque, après un léger traumatisme dans cette région, la grosseur devint douloureuse et présenta un accroissement beaucoup plus rapide ; fin décembre 1919, se manifesta un ganglion axillaire avec douleurs irradiant dans le bras gauche.

Examen : tumeur : volume d'une grosse orange, consistance ferme ; siège au quadrant supéro-externe du sein gauche ; adhérence à la peau devenue violacée ; pas d'adhérences aux plans profonds ; ne provoque pas la rétraction du mamelon, par lequel ne s'écoule aucun liquide ; s'accom-

pagne de plusieurs ganglions axillaires, gauches, durs, des dimensions d'une noisette.

Sein droit normal ; mais, dans l'aisselle correspondante, un petit ganglion, très dur, plaqué sur la paroi thoracique.

Etat général satisfaisant.

Intervention : 7 février 1920 ; amputation du sein et curage de l'aisselle.

Lors du prélèvement de fragments pour l'étude histologique, l'on observa que la tumeur était extrêmement dure, ayant une consistance calcaire, surtout au centre ; à la coupe : aspect granuleux, jaunâtre.

Histologie de la tumeur :

1° *Elément épithélial.* — Il s'agit d'un *épithélioma atypique du sein*.

2° *Elément conjonctif.* — Le stroma conjonctif est particulièrement intéressant à étudier :

a) à la périphérie de la tumeur, surtout, il a un *aspect œdémateux*.

b) au centre de la tumeur, ce tissu est pauvre en cellules, tandis que le réseau des fibres conjonctives devient plus serré, plus dense. La substance fondamentale se présente homogène, vitreuse, hyaline.

Le fait important est la présence de *nappes calcifiées*. Vues à un fort grossissement, ces nappes font voir une infinité de granulations calcaires et l'on constate l'envahissement calcaire du tissu conjonctif hyalin.

Pas de traces de tissu cartilagineux ; mais, après de très nombreuses coupes, l'auteur a trouvé, *en un seul point, un petit îlot osseux* caractéristique.

Ganglions : ils sont intéressés par le processus néoplasique, mais, seul, figure du tissu épithélial. Pas de dégénérescence mixte.

OBSERVATION VII

Relation d'un cas de tumeur tératoïde mixte du sein, par
MONRÆ ANDERSON Mc IVER, M. D. de Boston (Annals of
Surgery 1923, page 354).

La malade, dont le cas est présenté dans cette communication, entra à « Massachusetts General Hospital » le 3 février 1922.

Relation du cas. — G. E. H., Hôpital N° 247784. Ménagère américaine, âgée de 60 ans. La santé générale a toujours été bonne. Dans le passé, plusieurs années elle a souffert d'une légère dyspnée d'effort, et elle a noté de l'enflure de ses cou-de-pied. Il y a trois mois, la malade constata pour la première fois une grosseur des dimensions d'une noix dans le sein droit. Elle consulta aussitôt son médecin habituel, qui conseilla l'opération, mais elle la refusa. Depuis ce temps, elle remarque que la grosseur a augmenté en dimensions, et elle accuse une sensation de pesanteur presque constante, de la douleur, localisée exactement sur la tumeur. Sa santé générale, elle la considère bonne. Aucune perte de poids ; poids actuel, 240 pounds.

Femme très obèse. L'examen physique général est, par ailleurs, négatif, à l'exception de râles humides persistants aux bases des deux poumons, et de varicosités assez marquées des veines des deux jambes. Pression sanguine, 160/100.

Seins. — Dans le quadrant supéro-externe du sein droit, on sent, à la palpation, une masse ferme, dure, des dimensions approximatives d'une petite orange. La tumeur paraît être située plutôt profondément dans le corps de la glande mammaire. La peau n'est pas fortement adhérente, mais, à ce niveau, semble exister quelque attache à la tumeur sous-jacente. Aucune rétraction du mamelon n'est constatée. Dans l'aisselle, on ne sent pas de ganglions augmentés de volume, mais l'examen laisse plutôt à désirer à cause

de l'obésité de la malade. Le sein gauche semble normal.

Diagnostic. — Le diagnostic de carcinome du sein fut porté, bien qu'il fût évident que certains caractères de ce cas n'étaient pas tout-à-fait typiques, notamment le degré relativement faible de l'attache aux téguments en comparaison des dimensions de la tumeur.

Opération. — Par suite de l'obésité de la malade et de l'affection pulmonaire, l'opération fut conduite sous anesthésie locale. L'aisselle fut desséquée et le sein entier enlevé. A la section du sein, on trouva une tumeur dure, osseuse, mesurant environ 10 centimètres de diamètre. Au centre de cette tumeur on découvrit une apophyse munie d'alvéoles avec dents. L'aspect de cette pièce rare est montré sur la première figure. L'image au microscope des avies osseuses et cartilagineuses disséminées dans la tumeur sera vue sur les figures 2 et 3.

Suites opératoires. — La plaie traduisit l'évidence de l'infection en 48 heures, nécessitant la suppression de quelques points de suture et l'établissement d'un drainage. A cause du développement excessif du tissu adipeux, cette infection locale se montra plutôt lente à se dissiper, et bien que l'état général de la malade fut considéré satisfaisant, elle reçut encore des pansements quotidiens et présenta de l'élévation de température le soir, quand elle mourut soudainement treize jours après l'opération avec des symptômes évoquant l'embolie pulmonaire. L'autopsie ne put être obtenue.

Compte-rendu pathologique par H. C. HARTWELL, pathologiste :

« Pièce, sein avec le contenu axillaire attaché. Le sein, sur coupe, montre, dans un hémisphère externe, une tumeur dure, sphérique, entourée par le tissu graisseux du sein. La tumeur mesure environ 10 centimètres de diamètre et a une surface d'aspect fibreux, de couleur blanc-grisâtre ; une grande partie de la tumeur est d'une dureté osseuse.

Dans un segment, une apophyse munie d'alvéoles avec dents peut être extériorisée. La portion de la glande mammaire elle-même entourant la tumeur est fibreuse avec kystes. Il y a quelques ganglions lymphatiques non indurés dans le contenu de l'aisselle.

L'examen microscopique montre un tissu conjonctif indéfinissable qui, par endroits, es triche en cellules et fait voir de nombreuses figures de mitose. Il y a des trabécules de tissu ostéoïde disséminées dans son sein et un îlot de cartilage. Il n'y a pas de preuve de la malignité de la tumeur. Les ganglions axillaires sont normaux.

Nota. — Trois figures accompagnent le texte. La première a trait à l'aspect à l'œil nu de la portion du néoplasme montrant les dents et l'apophyse munie d'alvéoles.

La deuxième montre l'aspect, à un faible grossissement, des trabécules du tissu ostéoïde disséminées dans la tumeur.

La troisième figure représente une aire cartilagineuse,

OBSERVATION VIII

Un cas d'enchondrome de la glande mammaire, H. PARRERA (Archives de Pathologie, [1^{re} clinique chir. de Lisbonne], 1925). Compte-rendu d'après le « Journal de Chirurgie » (Année 1926).

Une femme, âgée de 63 ans, entre à l'hôpital pour une tumeur du sein droit qui a grossi progressivement, donnant de temps en temps des « douleurs en éclairs » qui irradient vers l'aisselle correspondante. Aucun amaigrissement. Conservation de l'appétit et des forces.

A l'examen, sein droit plus volumineux et plus tendu que le sein gauche. Les quadrants supérieur et inférieur externes sont occupés par une tumeur dure et indolore, ovoïde, à contours irréguliers, mais nets — tumeur inde-

pendante des plans profonds. Aucune adénopathie axillaire ou sus-claviculaire.

Röntgenthérapie pré-opératoire.

Opération le 13 août 1924. Amputation du sein avec curage de l'aisselle. Guérison opératoire sans incident.

Examen de la pièce opératoire. — Tumeur présentant à son intérieur une cavité de la grosseur d'une amande, à parois lisses et brillantes, contenant un liquide visqueux et jaunâtre. L'examen histologique révèle la structure typique d'un chondrome hyalin : substance fondamentale basophile et cellules cartilagineuses plus ou moins typiques, disposées plus ou moins irrégulièrement. Il existe des capsules contenant une, deux ou trois cellules. Entre les parties cartilagineuses il y a du tissu conjonctif, du tissu adipeux et des vaisseaux. Le néoplasme est inclus dans une capsule fibreuse.

OBSERVATION IX

Contribution à l'étude des tumeurs rares de la mamelle,
Wilhelm KREIBIG (Vorchow's Archiv, tom CCLVI, 1925).
D'après l'exposé du « Journal de Chirurgie » (Année 1925.)

Il s'agit d'une tumeur de la grosseur d'un poing, développée chez une femme de 50 ans. Le centre de la tumeur est très dur, impossible à couper ; les parties périphériques sont molles et contiennent des petits kystes.

Histologiquement, la majeure partie de la tumeur est un sarcome ostéoblastique, dans lequel on trouve un petit fibrome, un cavernome et deux nodules d'épithélioma glandulaire.

B) TUMEURS AVEC FORMATIONS ÉPIDERMQUES

OBSERVATION X

Sarcome à myélopaxes contenant des productions épidermiques. M. LECÈNE. (Revue de Chirurgie, 1906, tome I, page 434.)

Texte intégral : Une femme de 54 ans présentait depuis deux mois, au niveau du sein droit, une tumeur grosse comme un œuf de poule, occupant exactement la partie centrale de la glande mammaire. Cette tumeur, depuis huit jours (juin 1904), avait augmenté de volume : la peau qui la recouvrait était rouge, violacée ; la tumeur ne lui adhérerait nullement et il n'existait ni ulcération, ni fistule ; la consistance de la tumeur était mollassse ; il n'y avait pas de douleurs spontanées et la pression sur le sein était à peine douloureuse. La contraction entravée du grand pectoral montrait l'absence complète d'adhérences de la tumeur à ce muscle ; le mamelon était normal, non rétracté et par la pression il ne s'en écoulait aucun liquide. — Dans l'aisselle correspondante, il existait plusieurs ganglions gros comme des noisettes, durs et indolents. Pas de fièvre.

La malade n'a jamais eu d'enfants et n'a jamais souffert de son sein droit avant l'apparition de la tumeur actuelle. — Il y a sept ou huit ans, le sein gauche aurait été le siège d'une tuméfaction, survenue brusquement sans fièvre ni douleurs et qui disparut rapidement, spontanément.

Le diagnostic très hésitant, vue la consistance de la tumeur, fut celui d'*adéno-sarcome* (?), à cause de l'évolution rapide ; le cancer n'était pas vraisemblable, malgré l'existence de quelques ganglions durs. L'opération consista en l'extirpation du sein droit avec curage de l'aisselle. Guérison rapide. La malade n'a pas été revue.

La coupe totale de la tumeur enlevée montre qu'elle est formée par une masse ramollie qui en occupe le centre et

qui entourée par une coque dure à la coupe. Le mamelon est normal ; mais la coque de la tumeur adhère à la peau et au tissu cellulo-graisseux environnant. On ne trouve plus traces de tissu glandulaire normal.

Les coupes histologiques ont été pratiquées de façon à comprendre la peau, la coque de la tumeur et une partie de la masse centrale ramollie. Vue à un très faible grossissement, la coupe totale montre : en haut le revêtement cutané normal ; au-dessous de lui le tissu cellulo-adipeux sous-cutané ; puis la coque de la tumeur qui semble formée surtout par du tissu conjonctif ; enfin, en bas, au contact de la masse centrale nécrosée, on aperçoit des formations épithéliales singulières, difficiles à définir à ce grossissement.

Vu à un fort grossissement, ce point nous apparaît comme une véritable papille dermique, recouverte d'un épithélium, qui rappelle en tous points l'épiderme. On y voit une couche basale nette, puis des cellules polyédriques, unies par des filaments d'union, et rappelant absolument celles du corps muqueux de Malpighi ; on aperçoit ensuite un stratum granulosum avec infiltration d'éléidine, absolument caractéristique ; plus superficiellement encore une couche cornée épaisse, dont les cellules privées de noyaux se colorent en jaune vif par le Van Gieson. Dans le corps muqueux de Malpighi, on aperçoit, à droite, un petit globe corné en miniature. Cette papille dermique recouverte d'épiderme est isolée au milieu d'un stroma conjonctif présentant tout à fait la structure d'un sarcome à myéloplaxes. Toute la coque de la tumeur est constituée par ce même stroma conjonctif, formé de cellules arrondies ou fusiformes, séparées par de fines fibrilles, bien vascularisé et renfermant en outre de nombreuses cellules multinucléées, comparables aux myéloplaxes des épulis.

Disséminés ça et là dans le tissu conjonctif à structure de sarcome à myéloplaxes, on trouve surtout vers la partie profonde de la tumeur, qui correspond à la zone centrale de nécrose, des amas d'épithélium pavimenteux de type

malpighien ; les cellules épithéliales, à noyaux bien colorés, sont réunies par des *filaments d'union* ; et on trouve çà et là des débris *cornés* provenant de l'évolution de ces cellules malpighiennes. Une particularité intéressante, c'est que très souvent, au milieu d'un de ces îlots d'épithélium pavimenteux, on rencontre des cellules multinucléées qui l'infiltrant et rappellent les cellules géantes que l'on trouve assez fréquemment dans les épithéliomas pavimenteux, de la langue en particulier. La masse centrale de la tumeur est formée par des tissus nécrosés méconnaissables, ne prenant plus les colorants.

En résumé, nous trouvons dans cette tumeur une structure très particulière, pouvant se résumer ainsi : à la périphérie, *tissu conjonctif jeune, présentant les caractères du sarcome à myélopaxes* ; vers le centre de la tumeur, *quelques îlots d'épithélium pavimenteux de type malpighien et des placards de desquamation cornée* ; en un point même, *une vraie papille dermique recouverte d'épiderme* ; puis, tout à fait au centre, *une masse de tissus nécrosés méconnaissables.*

Un ganglion axillaire, examiné sur de nombreuses coupes, ne présente aucune trace de métastase néoplasique, mais de simples lésions d'inflammation chronique.

OBSERVATION XI

Sur l'évolution épithéliomateuse cornée du fibrome lacunaire de la mamelle, par COYNE et BRANDEIS (Comptes-rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la Société de Biologie. Année 1907, tome I, page 914.)

Il s'agit d'un fibrome lacunaire du sein dans lequel la néoformation conjonctive occupe la majeure partie de la tumeur et s'est développée autour des acini glandulaires qu'elle transforme en vastes lacunes allongées et ramifiées. Ces déformations acineuses sont dues à la prolifération

conjonctive qui a repoussé au-devant d'elle les parois des acini dont l'épithélium cylindrique présente à sa base une couche de petites cellules polyédriques constituant la zone cellulaire de remplacement. Le tissu conjonctif péri-acineux est fibrillaire ; ses éléments cellulaires sont rares au niveau des grandes lacunes, denses autour des lumières de plus petit volume. En somme, dans la plus grande partie de la tumeur prédomine la forme de fibrome périacineux ayant évolué dans le sens de cavités kystiques lacunaires et végétantes.

Mais au niveau de certains points apparaissent des lésions bien différentes : les phénomènes de prolifération, au lieu d'intéresser le tissu conjonctif périacineux, portent sur le revêtement des acini : l'épithélium, de cylindrique est devenu polyédrique ou aplati, étageant des couches très nombreuses qui remplissent la cavité glandulaire et déterminent une dilatation considérable de sa lumière. Dans ces points disséminés en diverses portions des coupes, les acini constituent de grosses masses arrondies ou ovoïdes dans lesquelles les cellules de revêtement sont d'aspect très variable : à la périphérie, ce sont des cellules polyédriques très aplaties contre la zone limitant le tissu conjonctif ; dans la partie moyenne, elles sont plus volumineuses et polyédriques sans aplatissement sur aucune de leurs faces ; enfin, dans la partie centrale on aperçoit une masse d'apparence lamellaire rappelant l'unification en bulbe d'oignon des formations cornées. Dans quelques formations épithéliales de dimensions moindres, on trouve des cellules devenues très volumineuses ayant subi isolément la transformation cornée et entourées d'une lame commune elle-même kératinisée.

Dans les cellules périphériques, les noyaux sont allongés et fixent assez fortement les matières colorantes ; dans la partie moyenne ils sont ovoïdes et vacuolaires ; dans la zone voisine de la masse kératinisée, les noyaux sont en majorité dépourvus de leurs granulations qui ont diffusé et qui forment un piqueté à grains de volume variable suivant

la direction de l'imbrication des cellules. Dans les parties centrales : les lamelles sont amorphes, mais de distance en distance on voit que la masse feuilletée est parsemée de très fines granulations.

Un fait à noter, c'est que là où les éléments glandulaires n'ont constitué que des lacunes ou des cavités kystiques à épithélium cylindrique, le tissu conjonctif périacineux est fibreux ou fibroïde. Autour des éléments glandulaires ayant subi l'évolution dermo-papillaire, le tissu conjonctif périacineux est très enflammé, renferme de nombreux éléments embryonnaires massés en nodules allongés et envahissant le tissu conjonctif à cellules fusiformes ; cette formation embryonnaire est d'autant plus marquée que les masses épithéliales sont plus volumineuses.

En résumé, il s'agit d'un fibrome kystique dans lequel quelques culs-de-sac glandulaires ont subi une transformation de leur épithélium aboutissant à la constitution de masses cornées.

OBSEVATION XII (Extraits)

Tumeur congénitale du sein avec infection secondaire, par MM. COURCOUX et RURENS DUVAL. (B. et M. de la Société Anatomique de Paris. Année 1909, page 82.)

Une tumeur du sein, considérée cliniquement comme sarcome, fut envoyée à l'un de nous.

À l'examen des coupes, il ne pouvait être question de sarcome.

On y voit (sur les coupes) quatre cavités, de dimensions inégales et de forme arrondie ou polycyclique, circonscrites par une paroi fibreuse infiltrée de leucocytes.

Dans l'infiltration de cellules qui entoure l'une de ces cavités, on trouve, en des points très rapprochés, d'abord deux cellules géantes isolées, puis trois autres cellules géantes, groupées en un petit nodule.

Ce sont là moins de véritables cellules géantes du type

tuberculeux habituel que de grands plasmodes indifférenciés à très nombreux noyaux irrégulièrement distribués ou réunis en amas au centre de l'élément. De plus, ces plasmodes sont directement plongés dans l'infiltrat sans interposition de cellules épithélioïdes.

Elles (les cavités observées) contiennent une substance très particulière, effilochée ou se décomposant en lamelles feuilletées. Cette substance feuilletée présente des rapports variables avec la paroi de la cavité et paraît, en bien des points, provenir d'une sorte de dégénérescence particulière des cellules qui la tapissent. Ces dernières sont de type variable, non seulement suivant la cavité considérée, mais encore suivant les divers points d'une même cavité. Les unes sont manifestement des cellules épithéliales, d'autres paraissent être des cellules conjonctives et en ces points on pourrait croire qu'il y a eu desquamation épithéliale.

En un point, les cellules épithéliales forment par leur ensemble un épithélium pavimenteux stratifié de type nettement malpighien ; en d'autres points, ce sont des cellules cubiques, indifférenciées, disposées sur une ou plusieurs assises. Là où l'épithélium paraît manquer, la cavité est bordée par des cellules qui ressemblent assez à des cellules conjonctives ayant pris le type de cellules épithélioïdes. Ce sont ces cellules, qui, par une sorte de dégénérescence particulière, élaborent la substance feuilletée qui remplit la cavité. Parmi ces cellules, enfin, on trouve deux cellules géantes identiques à celles que nous avons décrites.

Nous désirons attirer l'attention sur les cellules géantes ou plutôt sur les plasmodes indifférenciés que l'on observe assez fréquemment dans certaines tumeurs bénignes.

Ces plasmodes sont, comme leur nom l'indique, des masses protoplasmiques semées d'un grand nombre de noyaux irrégulièrement distribués. Ils sont souvent réunis en nodules. Les nodules dégèrent en leur centre en une sorte de matière amorphe décomposable en lamelles feuilletées ou qui s'effiloche en flocons vaguement filamenteux. Cette matière amorphe reste souvent en continuité avec le pro-

toplasme de plasmods formés partout ailleurs d'un spongioplasme non altéré.

Ces plasmods et leurs dégénérescences spéciales nous paraissent très caractéristiques de certaines malformations congénitales.

Quelquefois l'origine épidermique de ces plasmods peut être nettement démontrée, et cette origine épidermique aux dépens de l'épithélium malpighien peut encore être retrouvée dans le cas présent.

OBSERVATION XIII

Kyste dermoïde inclus dans la profondeur d'un très volumineux adénofibrome du sein droit. (Bull. et Mém. de la Soci. de Chir. de Paris. Année 1910, page 155.)

M. WALTHER. — La tumeur dont je vous présente les coupes a été enlevée par moi, le 26 octobre dernier, chez une femme de 38 ans.

Le début en remontait à une dizaine d'années, la tumeur alors très petite avait été reconnue par un fibrome très mobile et on avait conseillé à la malade de l'enlever seulement si elle grossissait.

Le volume ne s'accrut guère pendant plusieurs années. Depuis un ou deux ans seulement la malade constatait que la tumeur grossissait un peu. Puis, assez brusquement, vers le mois de mai 1909, l'accroissement de volume fut plus net et la tumeur, rapidement, se développa jusqu'à présenter, lorsque je vis la malade au mois d'octobre, le volume de deux poings. Elle conservait, du reste, tous les caractères d'une tumeur bénigne : mobilité très grande, absence d'adhérences à la peau, aux plans profonds, à la glande elle-même qui était nettement refoulée. Elle était formée de lobes multiples mobiles les uns sur les autres. Il n'y avait pas de ganglions appréciables dans l'aisselle.

Je fis, le 26 octobre, une amputation partielle du sein,

sans curage de l'aisselle, en réséquant cependant la partie de la glande voisine de la tumeur.

M. BORREL a bien voulu examiner la pièce et a consigné les résultats de cet examen dans la note suivante :

Examen de la pièce, par M. Borrel. — La tumeur du sein envoyée pour examen, présentait à la section deux parties distinctes : une partie centrale dense, homogène, de la dimension d'un gros œuf de poule, et tout autour un tissu plus vilieux et plus lâche d'égale importance.

La tumeur entière a 15 centim. de longueur, 10 cent. de large et 10 centim. en profondeur ; elle était profonde, sans adhérence à la peau.

Au microscope, sur coupes, la partie périphérique a la structure d'un fibro-odénome péri-canaliculaire, avec prédominance du tissu conjonctif et villosités nombreuses.

Au centre, la tumeur a un type adénomateux plus net et les acini sont très développés, quelques-uns présentent même plusieurs couchés cellulaires et même en certains points sont remplis de cellules.

Certains conduits dilatés sont devenus kystiques, mais nulle part on ne peut affirmer de point cancéreux.

Je signalerai une particularité assez intéressante : dans la partie la plus profonde de la tumeur, se trouvait un nodule blanc, opaque, de la grosseur d'un pois, avec une capsule très nette et très bien définie.

A la coupe, ce pseudo-kyste s'est montré constitué par un contenu de squames épithéliales de type malpighien, et la membrane du kyste elle-même n'était autre chose qu'une couche de revêtement malpighien complet depuis la couche basale jusqu'aux squames tassées dans la cavité ; le tout constitue une vraie inclusion fœtale malpighienne à 8 centimètres environ de la surface et sans aucune relation, bien entendu, avec le revêtement cutané.

Il s'agit donc bien ici d'un petit kyste dermoïde, et ses très petites dimensions permettent d'en préciser très exactement le siège initial dans la partie profonde d'un adé-

nome, à 8 centimètres de la surface, dans un lobe de la glande mammaire elle-même.

OBSERVATION XIV (Extraits)

Tumeur mixte du sein à formations malpighiennes (Pierre NADAL et LACOUTURE), Bull. et M. de la Soc. Anatomique de Paris. Année 1910, page 616.

Observation clinique. — Aline G..., 44 ans, cultivatrice, entre le 28 mars 1909 dans le service de M. le professeur DEMONS pour une tumeur du sein droit volumineuse et ulcérée.

Vers le 1^{er} janvier 1909, par hasard, la malade se découvrit une petite tumeur de la grosseur d'une noisette siégeant à un travers de doigt au-dessus du mamelon droit ; cette tumeur était, nous dit-elle, très dure et parfaitement mobile sur les plans sous-jacents.

Pendant environ un mois le nodule resta à peu près stationnaire, puis grossit rapidement, si bien qu'au début de mars il avait atteint le volume d'un poing d'enfant. En même temps que son volume s'accroissait, la consistance devenait de plus en plus molle.

On pratique des applications d'emplâtres ; et sous cette influence la tumeur s'ulcéra vers le 10 ou 12 mars. Dès cette époque, l'accroissement fut prodigieux, et la fonte ulcéreuse des plus actives.

L'ulcération occupait la partie sus-mamelonnaire du sein et épargnait le mamelon. La plaie était parfois le siège d'hémorragies en nappe.

Cette évolution fut à peu près indolente sauf de petits élancements apparus avec la période ulcéreuse.

Etat actuel : 1^{er} avril 1909. Etat général assez bon. La tumeur du volume d'une tête d'enfant siége au-dessus du sein droit. Elle est rongée par une ulcération à bords indurés et bosselés, entourée de tubercules rougeâtres et dont le fond est tapissé de gros bourgeons saignants et sanieux.

On y voit aussi des lambeaux de tissus sphacelés adhérents aux parois et au fond du cratère ulcéreux. Le mamelon indemne n'est pas rétracté.

Cette tumeur est extrêmement molle par places, plus ferme en d'autres points. On y perçoit une lobulation grossière ; on la mobilise facilement sur les plans sous-jacents musculaire et costal.

On n'observe aucun retentissement sur les ganglions apparents. L'examen sommaire des autres appareils est négatif.

On pratique l'extirpation large de la tumeur et de la mamelle (1^{er} avril 1909). La malade est revue le 23 janvier 1910. Elle jouit à ce moment-là d'une santé parfaite. Son médecin a observé en 1909 un petit nodule de récidence sur la cicatrice opératoire, et l'a détruit au thermocautère.

Examen de la tumeur : C'est une masse volumineuse, bourgeonnante, et présentant en son centre un vaste cratère de nécrose. A la section, le tissu est extrêmement mou et fond en bouillie sous la pression du doigt. La marge du néoplasme est constituée par une série de bourgeonnements refoulant assez régulièrement les tissus ambiants.

La coloration de la coupe varie du blanc grisâtre aux teintes hématiques les plus prononcées ; l'aspect est même, par places, presque gélatinoïde. On voit quelques foyers de désintégration ne contenant plus qu'une bouillie cellulaire diffuente et quelques taches jaunâtres, opaques, disséminées, ou en continuité avec les franges nécrosées de l'ulcération. Aucun ganglion n'a été étudié.

Examen microscopique. Les coupes portent sur une trentaine de fragments prélevés dans les points les plus divers de la tumeur ; on y reconnaît au premier coup d'œil :

1° Un tissu néoplasique ayant les allures d'un sarcome encéphaloïde ;

2° Des formations malpighiennes nombreuses, souvent très étendues et assez régulièrement réparties.

3° Des vestiges mammaires indiscutables mais assez rares.

Tissu sarcomateux. — Il correspond au sarcome fusocellulaire à grosses cellules des auteurs ; mais il serait assez légitime de lui donner le nom de sarcome poïkilo-cellulaire. Dans bien des points, en effet, ce tissu présente les formes cytologues les plus étranges et les plus tourmentées. Ce sont bien parfois des cellules fusiformes qui, en quelques points, justifient l'appellation classique de sarcome fasciculé, avec tourbillons périvasculaires très nets.

Mais, presque partout, se rencontrent des cellules volumineuses constituées par une nappe protoplasmique large à noyaux souvent très colorés, et parfois d'une façon brutale. Ces éléments prennent les formes les plus diverses. Ils envoient dans tous les sens des prolongements capricieux, ils contiennent parfois des vacuoles et leur protoplasma peut subir les dégénérescences les plus variées. Enfin les noyaux sont rarement multiples, mais ils sont énormes et tourmentés, souvent très bourgeonnants ou même réticulés. Grâce à ces monstruosité multiples, des figures pseudoparasitaires se rencontrent à chaque instant.

Rien de particulier à dire des vaisseaux, qui présentent au suprême degré le caractère embryonnaire indifférent des vaisseaux sarcomateux.

Comme charpente, on n'observe que quelques traces de cloisons fibreuses esquissant une vague lobulation de la tumeur et un ou deux îlots de tissus assez fortement condensés, mais dans lesquels on ne voit rien qui rappelle du cartilage ou de l'os.

Formations épidermiques. — Elles sont toujours de caractère très net ; leur disposition la plus simple est celle de globes épidermiques arrondis ou ovalaires de dimensions variables, présentant parfois une grande étendue et une fonte cholestéatomeuse centrale.

L'évolution de la tumeur a remanié en d'autres points ces formations, de telle sorte que la disposition concentrique n'y est plus toujours reconnaissable. Le sarcome semble avoir taillé en lambeaux les masses épithéliales.

Mais presque toutes ces formations sont caractérisées par

une évolution malpighienne typique (sauf la présence d'éléidine, cette substance manquant totalement dans notre cas), amplifiée et schématisée pour ainsi dire, que l'on peut suivre depuis la couche génératrice couchée sur le sarcome jusqu'aux couches distales vieilles en transformation kérato-colloïde.

En certains points rares, l'évolution typique paraît manquer, et les masses épithéliales revêtent l'aspect de l'épithélioma dit tubulé.

Les productions malpighiennes font partie au même titre que les bourgeons sarcomateux du front d'envahissement de la tumeur.

Ces éléments épithéliaux subissent une dégénérescence vacuolaire, souvent intense, pouvant aboutir en bien des points à la fonte phlycténulaire des cellules.

Vestiges glandulaires. — Ils se présentent sous forme de tubes arrondis ou allongés, tapissés d'un épithélium cylindrique serré, assez bas, à noyaux très fortement colorés, présentant en somme les caractères des épithéliums mammaires.

Ces tubes se retrouvent en pleine tumeur, et reposent directement sur le stroma sarcomateux. En certains points même, on en rencontre des ébauches extrêmement petites intimement confondues avec le sarcome, et qui paraissent se développer comme lui, de façon absolument parallèle, comme si les deux tissus épithélial et de stroma descendaient sur place d'une même souche.

OBSERVATION XV

Tumeur mixte du sein à formations malpighiennes, DE BOUCAUD et Pierre NADAL (Bull. de l'Associat. franç. pour l'étude du cancer. Année 1911, page 46).

Mme B..., 30 ans, ménagère, robuste, ne présente aucun antécédent héréditaire ou personnel notable.

Elle est mariée à 21 ans, mène à bien deux grossesses (à

23 et 25 ans) et accouche normalement de deux beaux enfants qu'elle nourrit au sein sans incident.

Il y a environ 6 ans, c'est-à-dire peu avant la seconde grossesse, la malade constate dans le sein gauche la présence d'une glande (?) dure, indolore, qui ne subit aucune modification du fait de la grossesse ou de la lactation.

Depuis deux ans, cette tumeur a augmenté de volume progressivement pour atteindre finalement les dimensions d'un petit œuf ; elle n'occasionne aucun trouble fonctionnel, aucune douleur, mais provoque seulement une sensation de pesanteur.

Le sein droit ne présente rien d'anormal. Le sein gauche est plus volumineux que son congénère. En haut et en dehors du mamelon existe une tumeur du volume signalé plus haut, de forme arrondie, ferme, résistante dans toute sa masse, sans dureté ligneuse. La surface en est irrégulière, hérissée de petites tubérosités de volumes variables. Elle est absolument mobile sur les plans profonds, et indépendante de la peau et du mamelon.

Un léger lacis veineux transparait à son niveau ; mais il n'y a pas de modification plus sérieuse des téguments, ni d'adénopathie cliniquement appréciable.

Tous les viscères sont normaux. La santé générale est parfaite.

Une incision d'exploration est pratiquée sur la tumeur ; l'énucléation de celle-ci est quasi spontanée. L'amputation n'est pas pratiquée ; on se contente d'exciser sur une épaisseur de près de un centimètre le territoire adjacent ; drainages, sutures, réunion per primum.

La malade n'a pas été revue.

Examen anatomopathologique. — La tumeur extirpée, du volume d'une noix verte, est arrondie, mamelonnée ; sa surface est assez lisse, indice d'une décapsulation facile ; coloration blanchâtre, consistance ferme.

A la coupe, elle présente la coloration blanc mat des fibromes mammaires. Elle est creusée d'un certain nombre

de failles ou de cavités kystiques à contenu plus ou moins grumeleux, et la pression en fait saillir en plus d'un point des débris tissulaires, sous forme tantôt de végétations effilochées, tantôt d'un magma semblable au contenu habituel des kystes sébacés. La structure générale est tout à fait, à part ces quelques détails, celle d'un fibro-adénome vulgaire.

On pratique l'examen histologique d'un très grand nombre de fragments ; l'étude des 5 ou 6 premiers ne révélant rien de particulier, la pièce est présentée à la Société d'Anatomie de Bordeaux, comme fibro-adénome vulgaire. Mais un examen plus complet met en relief des particularités importantes.

La structure microscopique est celle d'un fibro-adénome dans lequel cependant l'élément glandulaire aurait un rôle presque prépondérant. On y trouve, en effet, des productions adénomateuses très étendues, constituées de tubes glandulaires simples ou ramifiés à épithélium extrêmement haut, à lumière parfois très étroite. En d'autres points, les cavités glandulaires sont très vastes et bourrées de bourgeons fibreux que tapisse un épithélium plus aplati. C'est la figure habituelle du fibrome glandulaire.

Le stroma est fibro-myxomateux, avec de nombreuses cellules fusiformes ou étoilées. Quelques-unes sont encapsulées, mais il n'y a nulle part de cartilage vrai.

Ailleurs, des lacunes considérables sont comblées de choux-fleurs beaucoup plus délicats, à stroma fin, à épithélium nettement cylindrique.

C'est au milieu de telles végétations, et seulement dans deux fragments sur une vingtaine qui ont été coupés, que l'on rencontre deux cavités kystiques de la grosseur d'un grain de chénevis nettement sphériques, tapissées au moins partiellement d'épithélium malpighien. Elles contiennent un magma épithélial provenant de la desquamation du revêtement.

Cet épithélium est modérément épais : il est tassé et

comme distendu ; ses éléments sont petits. Les filaments intercellulaires y sont peu visibles ; ils subissent la kératinisation éléïdique et parfois s'ébauchent dans son épaisseur de petits globes de kératinisation prématurée et anormale.

Aucune glande ni sébacée, ni sudoripare, ne se rencontre au voisinage des kystes ; aucune papille ne soulève l'épithélium. En un mot, il s'agit d'une simple pellicule malpighienne et non d'une membrane dermoïde.

OBSERVATION XVI

Sur un épithéliome pavimenteux du sein avec productions cholestéatomateuses, Konjetzny (Kiel) (Beiträge zur Klinischen Chirurgie, tome LXXVIII, 1912). Compte-rendu du « Journal de Chirurgie ».

« ...Le cas rapporté par K. est un exemple de volumineuse tumeur kystique du sein, presque uniquement formée de cavités tapissées par un épithélium pavimenteux avec desquamation cornée ; en deux points, ce revêtement pavimenteux présentait une évolution indiscutable en épithélioma basocellaire et en épithélioma pavimenteux à globes cornés, infiltrant le tissu conjonctif. C'est un fait tout à fait exceptionnel de l'évolution cancéreuse d'une tumeur du sein à structure pavimenteuse qui fait l'intérêt de l'observation publiée par K. Il est probable, comme le prétend K., que l'on doit considérer ces épithéliomes pavimenteux primitifs, typiques ou atypiques, du sein comme développés sur des débris ectodermiques, enclavés dans l'épaisseur du tissu mammaire, au cours du développement de cette glande ».

P. LECÈNE.

OBSERVATION XVII (Extraits)

A propos d'un cas de tumeur complexe du sein (conformations épithéliales glandulaires et malpighiennes dans un stroma fibreux et sarcomateux). Considérations histopathologiques. — L. BOUCHUT et J. F. MARTIN. (Lyon Chirurgical. Année 1921, page 425.)

La coupe présente un assemblage de formations d'aspect histologique dissemblable que nous décrirons isolément :

1°) Portion d'aspect fibreux.

2°) Portion à aspect d'adénofibrome.

3°) Très séparés des portions précédentes par des travées conjonctives qui les individualisent, sont d'autres territoires où le stroma a pris l'aspect sarcomateux.

En certains points de ce stroma sarcomateux se creusent des cavités de toutes dimensions, arrondies ou polycycliques, vides ou à contenu granuleux, bordées par deux ou trois assises de cellules à contours mal définis.

Cellules tassées les unes contre les autres et se continuant sans aucune transition avec le stroma sarcomateux, au sein duquel elles se sont développées.

Cytologiquement, ces cellules à signification épithéliale sont analogues aux cellules sarcomateuses de voisinage.

4°) Enfin, la plus grande partie de la préparation comprend une autre zone très différente des précédentes et qui, histologiquement, ne se rapproche d'aucune d'entre elles. Ici le stroma fondamental est fibro-conjonctif, plus ou moins dense, suivant les points, mais jamais ni fibreux, ni sarcomateux. Il est fait de fibres conjonctives d'épaisseur variable, lamelleuses, bien nucléées. Il est richement vascularisé. Il sert de soutien à de multiples formations épithéliales, très dissemblables les unes des autres, que nous décrirons isolément pour donner plus de clarté à notre exposé, bien qu'elles soient, en réalité, intimement mêlées entre elles ;

a) Ce sont d'abord des cavités glandulaires nombreuses et petites, le plus souvent arrondies ou ovales, ou bien encore à contour découpé. Elles sont bordées par une ou deux assises de cellules faiblement basophiles. Chaque cellule est centrée par un noyau à réseau chromatinien assez dense. D'autres fois, les cellules sont plus hautes et assez fortement acidophiles : toujours elles reposent sur une basale nette. Les cavités qu'elles délimitent sont vides ou bien elles ont un contenu granuleux.

b) D'autres formations épithéliales ont un aspect histologique entièrement différent. Elles sont beaucoup plus grandes et beaucoup plus irrégulières que les précédentes : leur contenu est lamelleux, formé de strates tombées de la paroi, comme des produits de desquamation cutanée. Cette paroi elle-même est constituée par plusieurs rangées de cellules aplaties, disposées en trois ou quatre assises dont les plus superficielles sont chargées de grains pigmentés, tout comme les cellules à éléidine d'un épithélium malpighien.

c) Parfois, dans l'épaisseur de cette paroi, il se forme un épaissement comportant des cellules pigmentées en surface ; en-dessous, plusieurs assises de cellules malpighiennes muqueuses reposant elles-mêmes sur des cellules basses, comme sont les cellules de la couche basale de l'épithélium malpighien.

d) Ailleurs, la desquamation est plus avancée. La couche de cellules à grains d'éléidine n'existe plus ; les cellules sous-jacentes moins tassées entre elles, sont alors plus volumineuses et comme gonflées. Parfois, enfin, cette seconde couche cellulaire elle-même a disparu : on a l'impression que la paroi du kyste malpighien a complètement desquamé et est à nu. C'est alors qu'apparaissent, çà et là, de grosses masses protoplasmiques très acidophiles, multinucléées, véritables cellules géantes d'énorme dimension, semblables à celles que l'on retrouve au voisinage d'un pacard atheromateux ou d'un xanthome, par exemple.

e) Signalons encore, disséminés dans le stroma et voisinant avec les formations épithéliales ci-dessus décrites, de petits boyaux pleins de cellules malpighiennes isolées par groupes d'une vingtaine et ne ménageant aucune lumière centrale.

OBSERVATION XVIII

*Contribution à l'étude du cholestéatome de la mamelle, TURCO (Annali italiani di chirurgia, février 1926).
Compte-rendu du « Journal de Chirurgie » (année 1926.)*

Une femme de 57 ans, mariée à 20 ans, ayant eu deux enfants, ménopausée à 47 ans, présente, depuis 6 ans, une tuméfaction au sein gauche. Cette tuméfaction se propage aux divers quadrants de la glande.

A l'examen, on constate une tuméfaction grosse comme un petit poing d'homme. Cette tumeur est mobile sur les plans superficiels et profonds, mais tient à la glande.

On fait le diagnostic d'adénome.. Néanmoins, pour plus de sûreté, on enlève le sein.

La masse, qui fait corps avec la glande, est creusée d'une cavité d'une longueur de 10 centimètres.

Les tubes mammaires sont soit atrophiés, soit dilatés. La capsule, qui enveloppe la tumeur est infiltrée de lymphocytes. La cavité se trouve tapissée par une membrane épithéliale présentant de nombreuses couches cellulaires, et une lame cornée.

L'auteur conclut de cet examen à une tumeur bénigne d'origine ectodermique et il l'étiquette cholestéatome.

OBSERVATION XIX (Résumé)

(Observation discutable)

Corpuscule de Vater-Pacini dans un épithélioma du sein.
par MM. HERRENSCHMIDT et POL. CORYLLOS (B. et M. de la Société Anatomique de Paris, Année 1912, page 231).

Femme de 35 ans. Entre dans le service de M. le P^r DELBET, pour une tumeur du sein, le 6 novembre 1911.

Elle a nourri deux enfants ; n'a eu ni crevasses du sein, ni mastite.

En janvier 1910, coup au sein droit ; élancements qui durèrent quelques jours.

Un an après ce traumatisme, elle nota, à la partie externe du sein droit, près du mamelon, une petite tumeur arrondie, du volume d'une noix, mobile, indolore.

Progressivement, la tumeur augmenta ; le mamelon se rétracta. Douleurs intermittentes, mais souvent violentes.

La malade nota un écoulement par le mamelon de liquide épais et jaunâtre, jamais sanguinolent.

Elle entra à l'hôpital à cause des douleurs, devenues insupportables.

Examen : l'état général ne paraît pas mauvais, malgré un fort amaigrissement affirmé par la malade.

Au niveau du sein : mamelon rétracté. Tumeur dure, irrégulière, mal limitée, faisant corps avec la glande. La peau n'adhère pas intimement au néoplasme. Adhérences de la tumeur au grand pectoral. Volumineux amas ganglionnaire acillaire.

Opération le 13 novembre.

Etude de la pièce.

1°) *Examen macroscopique.* — La tumeur est entourée de graisse, et elle est séparée de la peau par une couche de graisse d'un centimètre et demi d'épaisseur, à travers laquelle quelques filaments fibreux unissent la néoformation et la peau. Toutefois, la tumeur *reste partout à une certaine distance des téguments* ; il y a lieu d'insister sur ce point important.

Les fragments destinés à l'étude histologique ont été prélevés en pleine tumeur.

2°) *Examen microscopique.* — On se trouve en présence d'un épithélioma dendrotique, avec transformation partielle en épithélioma métatypique et infiltrant. Le point intéres-

sant est l'existence d'une formation qui présente toutes les particularités des corpuscules tactiles du type Vater-Paccini.

Corpuscule de Paccini (nous donnons le texte intégral de ce paragraphe). — Ce corps affecte une forme ovalaire. Il est entouré d'une coque conjonctive et se compose de nombreuses lamelles conjonctives qui se recouvrent les unes les autres, comme les feuilles d'oignon. Son grand axe mesure $\frac{350}{1.000}$ mm. environ et son petit axe $\frac{300}{1.000}$ mm. Le centre de ce corpuscule est occupé par les sections de deux fibres dont l'aspect homogène et brillant montre qu'il s'agit de fibres nerveuses.

Les lamelles conjonctives, au nombre d'une vingtaine environ, sont séparées les unes des autres par des lignes réfringentes. Elles peuvent être distinguées en périphériques et en centrales. Les premières sont plus longues et peu serrées les unes contre les autres, de sorte que les espaces réfringents qui les séparent sont plus larges qu'elles. Les lamelles centrales, au contraire, plus petites, sont étroitement appliquées les unes sur les autres et entourent les fibres nerveuses centrales ; ces dernières sont entourées d'une couronne de noyaux endothéliaux ; l'espace compris entre ces fibres et les lamelles conjonctives les plus internes est occupé par une substance légèrement granuleuse qui rappelle la substance centrale ou granuleuse que Ranvier décrit au centre des corpuscules de Paccini.

Au niveau du pôle inférieur du corpuscule les lamelles extérieures présentent quelques particularités. Elles paraissent s'écarter les unes des autres et se séparer par des espaces réfringents plus larges ; au fur et à mesure que nous nous approchons du pôle, nous voyons ces lamelles présenter une sorte de dissociation, se résoudre en de fines fibrilles, et finalement disparaître. L'extrémité toute inférieure du corpuscule est ainsi occupée par un large espace dur et réfringent, manifestement rempli de liquide. Nous reviendrons sur cet aspect anormal.

A côté du corpuscule, nous trouvons la coupe d'un cordon nerveux, dont les fibres, au nombre d'une quinzaine, ne présentent aucune altération. A droite du corpuscule nous distinguons la coupe d'un vaisseau sanguin. La coque conjonctive isole complètement le corpuscule de toutes ces formations ainsi que du tissu épithélial de la tumeur.

En résumé : l'étude histologique nous montre qu'il s'agit d'une formation présentant tous les caractères des corpuscule de Vater-Paccini, et ayant subi une légère altération pathologique.



Pathologie comparée

I. — TUMEURS AVEC FORMATIONS OSTÉO-CARTILAGINEUSES

OBSERVATION XX

Ostéo-chondrome végétant de la mamelle chez une chienne
(B. et M. de la Société Anatomique de Paris. Année 1910, page 227).

M. PETIT (d'Alfort) présente les pièces et les coupes d'une tumeur de la mamelle, du volume d'une grosse orange, et qui s'était développée chez une chienne. Il s'agit d'une tumeur mixte, épithélio-conjonctive: au milieu d'îlots cartilagineux, de tissu osseux adulte, existent des culs-de-sac glandulaires, infiltrés au sein des tissus conjonctifs, et tapissés d'épithéliums cylindriques parfois végétants.

OBSERVATION XXI (Extraits)

Ostéo - chondrome avec fibro - adénome périphérique
(chienne) (in : Nouvelles observations d'ostéo-chondro-

mes de la mamelle chez la chienne ; ostéo-chondromes purs et ostéo-chondro-adénomes, par MM. G. PETIT et R. GERMAIN ; Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer, année 1912, page 109).

Caractères macroscopiques. — Petite tumeur de la grosseur d'une mandarine, globuleuse, du poids de 50 grammes environ, extirpée chirurgicalement de la mamelle inguinale d'une chienne âgée de 10 ans, pourvue d'une capsule très adhérente, assez épaisse, à l'extérieur de laquelle est juxtaposé, sur une des faces, du tissu glandulaire transformé, fibro-adénomateux, avec de petits kystes.

L'ostéo-chondrome semble s'être développé dans une mamelle fibro-adénomateuse, qu'il aurait secondairement refoulée. Il a subi l'ossification presque complète, et sa surface de section, jaunâtre et finement granuleuse ou poreuse, offre au doigt la sensation habituelle d'un os déjà compact. On distingue un mélange de teintes très variables entre le gris et le brun, répondant à des stades également variables de l'ossification. Les parties blanches correspondent plutôt à du cartilage ou du fibro-cartilage et occupent de préférence, comme toujours, la périphérie du néoplasme. Il se continue graduellement avec le tissu fibro-lardacé capsulaire.

La partie centrale donne au doigt la sensation d'un os déjà relativement compact, de texture vaguement radiée. On y relève quelques anfractuosités comblées par un tissu noirâtre correspondant à des zones hémorragiques.

Caractères histologiques

A la périphérie d'un fragment, épaisse couche de tissu fibro-vasculaire, duquel se détachent profondément des cloisons qui se perdent bientôt, tout en délimitant des îlots diffus ou en tout cas irréguliers de *cartilage embryonnaire*, aux cellules en prolifération. Cette enveloppe fibreuse et ses dépendances jouent le rôle de périchondre et l'on peut

suivre sans difficulté le passage progressif du tissu fibreux au cartilage.

Plus profondément, c'est-à-dire vers le centre de la tumeur, on ne voit plus de cartilage, qui se trouve remplacé par de l'os de texture serrée, donnant l'impression de l'ostéite raréfiante : travées osseuses irrégulièrement découpées, anastomosées, séparées par des cavités communicantes remplies d'une moelle fibrillaire non inflammatoire, dans le cas particulier.

A signaler dans le cartilage d'enveloppement de nombreux vaisseaux qui le préparent à l'ossification. Cette dernière progresse manifestement du centre vers la périphérie, en même temps que la tumeur s'accroît par la prolifération de son cartilage. Comme dans l'ossification enchondrale normale, le cartilage forme des *travées directrices* de l'ossification.

Pas de glandes, kystiques ou non, dans l'intervalle des travées ostéo-cartilagineuses. Il s'agit d'un ostéo-chondrome pur.

La mamelle fibro-adénomateuse refoulée est caractéristique. Les acini dilatés sont végétants et le tissu fibreux très abondant dans leur intervalle. Certaines cavités sont remplies par un coagulum extrêmement riche en *cristaux de cholestérine*.

La régularité du développement et de l'accroissement de cette tumeur est remarquable, et se résume en l'élaboration continue de cartilage par la capsule fonctionnant comme périchondre, ce cartilage étant, par sa partie profonde, transformé lui-même progressivement en os.

OBSERVATION XXII

Chondrome ossifié de la mamelle (chienne), par MM. G. PETIT et R. GERMAIN, loc. cit.

Caractères macroscopiques. — Tumeur enlevée chirurgicalement, du poids de 500 grammes, chez une chienne âgée.

La peau, refoulée et amincie, comme toujours, montre une ulcération du diamètre d'une pièce de 1 franc, ainsi qu'un mamelon très effacé ne dessinant plus qu'une légère saillie.

Sur une coupe, on constate :

1° La très grande adhérence de la peau à la surface du néoplasme, auquel elle constitue une sorte de périoste capsulaire ; 2° Des parties complètement ossifiées séparées par des bandes ou îlots de cartilage en voie d'ossification.

En somme, on observe une sorte d'*enchevêtrement* inextricable de l'os et du cartilage, dont le mélange, comme dans la plupart des tumeurs ossifiées de la mamelle, défie toute description précise.

A signaler encore quelques zones noirâtres et diffuses, correspondant à des hémorragies.

Caractères histologiques. — Enchevêtrement complexe de filons ramifiés, anastomosés, de diamètre très variable, constitués par du cartilage en voie d'ossification ou déjà complètement ossifié. Dans les parties franchement osseuses, la moelle est fibrillaire, riche en vaisseaux et en ostéoblastes.

On voit des points encore totalement cartilagineux qui peuvent dépasser sensiblement, même à un grossissement de 65 diamètres, les limites du champ microscopique. Ils sont donc d'une certaine importance. *Dans l'intervalle des travées cartilagineuses, on ne découvre que peu de culs-de-sac glandulaires emprisonnés.* Mais il en existe toutefois de très nets. Tous sont d'ailleurs localisés à la périphérie, en particulier au sein des bandes fibreuses cloisonnant incomplètement la tumeur. Ils sont peu modifiés, et il semble qu'on puisse les considérer comme secondairement englobés par le néoplasme au cours de son accroissement, plutôt que comme faisant partie intégrante de la tumeur.

OBSERVATION XXIII (Extraits)

Ostéo-chondro-adénome papillaire de la mamelle (chienne),
par MM. G. PETIT et R. GERMAIN (loc. cit.).

Il s'agit encore d'une tumeur enlevée chirurgicalement, représentant une mamelle inguinale tout entière profondément transformée et hypertrophiée. De la grosseur du poing, pesant environ 500 grammes, en forme de sphère déprimée, adhérent, d'autre part, étroitement à la peau, qui s'unit à la capsule fibreuse entourant la tumeur, elle est dure, compacte, ostéo-cartilagineuse.

Sur une section sagittale, on constate que la masse néoplasique est, en réalité, creusée d'un grand nombre de cavités kystiques de volume fort variable, les plus vastes siégeant à la périphérie.

Les cloisons séparatives de ces kystes, cloisons qui constituent le stroma de la néoformation, sont formées de tissu fibreux ou ostéo-cartilagineux. A la périphérie, le tissu fibreux domine : dans les parties moyennes et vers le centre, c'est exclusivement de l'os et du cartilage que l'on constate. Ces deux tissus sont enchevêtrés de la façon la plus complexe, sans loi apparente.

La partie compacte de la tumeur est reliée à la face interne de la peau, épaisse et doublée de tissu fibro-lardacé, par de nombreux contreforts délimitant les grands kystes irréguliers, aux parois séparatives ostéo-cartilagineuses ou fibreuses, et dont certaines cavités apparaissent hérissées de *très courts prolongements papillaires*.

La tumeur est très compacte dans son ensemble, mais on voit, par suite de la conservation d'un grand nombre d'ilots ou de travées de cartilage, que son ossification est loin d'être complète ; et l'on peut apprécier, sur la coupe, qu'il existe à peu près autant de cartilage que d'os.

Caractères histologiques. — Voici les principaux détails qui s'observent sur une large coupe d'un fragment décal-

cifié prélevé à la surface de la tumeur. Il convient d'envisager successivement les formations épithéliales et la charpente.

1° *Formations épithéliales.* — Tout à la périphérie de la tumeur et dans la capsule même qui l'entoure, on reconnaît des groupes d'acini représentant des lobules mammaires à peine transformés. En pleine tumeur, au contraire, les formations épithéliales prennent des caractères tout différents : ce sont soit des sortes de canaux aplatis, anastomotiques, tout à fait analogues aux formations du fibroadénome canaliculaire habituel ; soit, et ce sont les plus nombreuses, de véritables cavités kystiques végétantes ou papillaires plus ou moins développées, isolées ou confondues par rupture des cloisons séparatives. Chacune d'elles est remplie d'une substance coagulée qui prend fortement la couleur, et son revêtement est formé d'un épithélium polymorphe, stratifié, en général végétant, au sein duquel se différencient, en de nombreux points, de petites cavités kystiques secondaires.

2° *Charpente.* — Son aspect varie beaucoup suivant les points envisagés. L'examen histologique permet d'en préciser la nature tantôt fibreuse, tantôt cartilagineuse ou osseuse. A un examen superficiel, ces différents tissus apparaissent intriqués les uns dans les autres d'une façon fort complexe et impossible à décrire exactement. On voit des points exclusivement cartilagineux, qui comprennent soit moins, soit plus d'un champ microscopique, irrégulièrement délimités et comme rongés à leur pourtour, envahi par l'ossification et parcouru par un certain nombre de vaisseaux sanguins. Il s'agit de cartilage hyalin renfermant des groupes isogéniques caractéristiques, démontrant l'accroissement continu dont il est le siège.

L'os est formé de travées irrégulières tapissées d'ostéoblastes et séparées par une moelle fibrillaire ou fibreuse, très vasculaire. L'ossification se complète peu à peu, par suite de la transformation des îlots de cartilage primitive-

ment formés, en même temps que les limites de ces derniers s'agrandissent, par suite de leur active prolifération.

Le processus peut donc être comparé à ce qui s'observe dans un os en voie de formation, au niveau des cartilages de conjugaison.

Mais l'on peut préciser davantage. De façon générale, si l'on peut dire que les formations osseuses dérivent presque toujours de la transformation de cartilage préformé, en certains points, cependant, il y a, de toute évidence, *transformation directe du tissu fibreux en tissu osseux*, tout comme dans la formation de l'os de membrane, le tissu fibreux environnent les lamelles osseuses jouant à leur égard le rôle de périoste ; il se forme ainsi en différents points de la tumeur, particulièrement dans sa partie centrale, des travées osseuses indépendantes et isolées.

Un fait analogue se constate quant à l'élaboration du tissu cartilagineux : Si l'on examine, en effet, les couches périphériques du néoplasme, on assiste à la *différenciation progressive d'ilots cartilagineux en plein centre des volumineuses cloisons fibreuses* constituant la majeure partie de la charpente dans cette région. Les cellules conjonctives s'hypertrophient, prennent une forme étoilée, en même temps que disparaissent les fibres conjonctives, remplacées par une substance interstitielle amorphe ; puis, peu à peu, des capsules apparaissent autour des éléments et l'on a bientôt un nodule nettement cartilagineux dont la partie centrale est du cartilage hyalin, de type fœtal ou adulte et dont la périphérie se continue insensiblement avec ce qui reste de tissu fibreux devenu périchondre. Beaucoup de ces nodules cartilagineux, arrivés à un certain volume, subissent l'ossification par le processus normal.

Les deux formations conjonctives et épithéliales sont, nous l'avons vu, enchevêtrées ; par conséquent, la *paroi des cavités kystiques* sera tantôt fibreuse ou, au contraire, cartilagineuse ou osseuse, et l'on aura les aspects les plus variés suivant les points envisagés.

OBSERVATION XXIV

Ostéo-chondro-adénome végétant de la mamelle, chez un chien, par MM. G. PETIT et R. GERMAIN (loc. cit.).

Il s'agit, cette fois, d'une tumeur développée dans la région du fourreau, chez un *chien*, très certainement aux dépens d'une mamelle inguinale. Ce fait particulier, recueilli chez un *mâle*, pour la première fois sans doute dans toutes les espèces, est extrêmement intéressant.

Caractères macroscopiques. — A l'œil nu, cette tumeur apparaît comme un ostéome presque pur, du poids de 450 grammes. Elle a le volume du poing, à grand axe vertical, de forme elliptique, irrégulièrement mamelonnée par la saillie de ~~noyaux~~ *noyaux* superficiels d'ailleurs intimement confondus avec le corps de la tumeur. Elle comprend deux lobes inversement orientés, très étroitement unis et comme articulés l'un avec l'autre, autrement dit en contact intime et seulement séparés par une bande fibreuse peu importante.

La partie centrale de cette tumeur semble complètement ossifiée ; mais à sa surface, des partis blanchâtres correspondent à du cartilage. D'autre part, on voit au niveau de l'extrémité inférieure, saillante et recouverte par la peau, de nombreuses *cavités kystiques* situées à côté les unes des autres et remplies d'un coagulum jaunâtre.

Caractères histologiques. — Les préparations de cette tumeur montrent des îlots cartilagineux irréguliers, plus ou moins confondus et envahis par l'ossification. Inutile d'insister sur les détails de structure relatifs aux travées osseuses ou ostéo-cartilagineuses et à la moelle intermédiaire à ces travées, dans laquelle abondent les ostéoblastes. Nous rencontrons des cavités glandulaires et kystiques très irrégulières, *très végétantes*, à parois par conséquent papillaires.

Ces cavités épithéliales, englobées dans la formation squelettique, prennent parfois la forme de fentes allongées.

hérissées de papilles qui peuvent s'enchevêtrer, s'anastomoser et reproduire tout à fait l'apparence des kystes prolifères ou des épithéliomes papillaires de la mamelle.

Ce qui caractérise surtout cette tumeur envisagée dans son ensemble, c'est la prédominance de la charpente osseuse qui l'emporte de beaucoup sur les formations cartilagineuses. Ce cartilage fait totalement défaut en bien des points, même à la périphérie de la tumeur, dont la capsule fonctionne alors comme un véritable périoste élaborant directement du tissu osseux. Dans une partie opposée, au contraire, la capsule joue le rôle d'un véritable périchondre et donne naissance à une couche cartilagineuse immédiatement envahie par l'ossification. En définitive, nous observons encore, dans cette tumeur, un enchevêtrement extrêmement complexe de la charpente fibreuse, cartilagineuse et surtout osseuse et des formations kystiques épithéliales ; pour cette raison, le néoplasme mérite le nom d'ostéo-chondro-adénome.

II. — TUMEURS AVEC FORMATIONS CARTILAGINEUSES ET ÉPODERMIQUES

OBSERVATION XXV

Tumeur mixte de la mamelle chez une chienne. Métastase mixte, par le D^r Pierre NADAL (Bull. et Mém. de la Soc. Anatomique de Paris. Année 1910, page 533.)

La tumeur dont nous vous présentons de nombreuses préparations, provient d'une mamelle inguinale chez une chienne.

Nous ne savons que peu de chose sur l'évolution de la maladie :

L'animal nous fut amené au dernier degré de la cachexie. En tentant d'extirper la tumeur, nous constatons des généralisations avancées, nous laissons succomber la chienne.

L'autopsie pratiquée ne fut pas rigoureusement complète. Elle nous fit constater cependant l'existence :

1° De la tumeur inguinale du volume du poing qui contenait des noyaux d'une dureté pierreuse.

2° De métastases ganglionnaires inguinales et axillaires.

3° De métastases extrêmement nombreuses spléniques, pulmonaires, cardiaques et rénales.

Le foie paraissait totalement épargné.

L'examen microscopique de la tumeur principale nous montre une hyperplasie épithéliale intense et une dégénérescence sarcomateuse multinodulaire du stroma ; de plus, il existe des points de tissu chondroïde et ostéoïde et des vestiges indiscutables d'épithélium malpighien.

Les portions épithéliales sont constituées suivant un type intermédiaire à celui de l'adénome et à celui du cancer épithélial cylindrique ; innombrables tubes tapissés d'épithélium cylindrique ou cubique de dimensions variables, circulaires ou déformés, rarement kystiques. Leur lumière est souvent remplie d'une masse colloïde. Parfois l'épithélium est tuméfié et hypertrophié. En un grand nombre de points, se présentent les transformations caractéristiques de la sécrétion lactée. Le tissu sarcomateux revêt l'aspect d'un sarcome fuso-cellulaire un peu spécial. Il est souvent réparti en une pluie de nodules distincts et desseminés dans l'épaisseur de la glande, de préférence dans les régions les moins hyperplasiques. Dans les points, au contraire, où l'hyperplasie épithéliale est intense, il peut revêtir une disposition extrêmement diffuse, telle qu'on ne distingue plus les limites de l'infiltration sarcomateuse, et celles du stroma banal non dégénéré de la tumeur.

Bien plus, en certains points on constate à un examen attentif l'existence de productions néoplasiques d'apparence mixte établissant des connexions indéchiffrables entre le tissu sarcomateux et le tissu épithélial.

Les points squelettogènes sont caractérisés par la présence d'un tissu chondroïde ou chondro-myxomateux,

avec quelques cellules encapsulées d'une façon très nette et la transformation ostéoïde de certains de ces points.

Le tissu malpighien se rencontre sous la forme d'un revêtement épithélial tapissant partiellement un grand tube épithéliomateux ; sa nature est indiscutable. Il constitue même un exemple type d'épithélium malpighien : toutes les couches s'y prêtent à l'étude avec une netteté remarquable. Les épines de SCHULZE s'y voient de façon éclatante, et il subit l'évolution cornée normale précédée par l'infiltration dans ses éléments de granulations innombrables d'éléidine.

Les métastases paraissent pour la plupart exclusivement sarcomateuses.

Le cas nous parut si complexe que pour l'éclaircir nous pratiquâmes la coupe d'une quarantaine de fragments nouveaux.

L'une des préparations porte sur une métastase splénique qui permet de préciser l'interprétation.

Sur la coupe collée et sèche, nous reconnaissons déjà à l'œil nu l'aspect si spécial du tissu cartilagineux.

Au microscope le nodule est constitué par une zone cartilagineuse au bord de laquelle se développe un foyer d'apparence glandulaire ; on rencontre là des tubes à lumière très nette, quelques-uns même un peu distendus, tapissés d'un épithélium cylindrique ou cubique, et renfermant un contenu colloïde ; les plus petits se réduisent à un cordon épithélial plein.

Les connexions des deux tissus sont si intimes que l'assise épithéliale repose directement sur le stroma chondroïde à peine modifié à ce niveau, ce dernier servant ainsi de paroi propre au tube glandulaire.

Le tout est englobé dans un territoire ayant l'apparence des autres métastases sarcomateuses de la tumeur.

CHAPITRE IV

NOTES SUR LES OBSERVATIONS

OBSERVATION III

Co-existence de la tumeur avec un épithélioma. Il y a lieu de noter l'importance considérable du tissu osseux dans la structure de la tumeur secondaire de récidence.

L'examen histologique est incomplet

OBSERVATION IV

Nous devons faire remarquer que l'accord ne s'est pas fait sur la réalité du tissu sarcomateux dans les préparations histologiques.

OBSERVATION VII

Cas extrêmement rare de tératome du sein. A cause du caractère singulier de ce néoplasme, nous donnons du texte de l'observation une traduction complète.

OBSERVATION IX

Il faut observer l'existence des deux nodules d'épithélioma glandulaire, rencontrés dans ce sarcome ostéoblastique.

M. P. MASSON fait suivre l'analyse de ce cas des compléments qui suivent :

D'autres tissus (névroglie ou muscle), ne sont pas représentés dans la tumeur. Pour cette raison, l'auteur exclut le tératome et admet une combinaison de différentes formes tumorales indépendantes. Il serait cependant possible que le développement de l'épithélioma ait été conditionné par le sarcome.

Ce cas est un épithélio-sarcome ; il y a coïncidence du sarcome et de l'épithéliome ; le sarcome précède l'épithélioma.

OBSERVATION X

Observation typique.

Notons, fait important pour les discussions pathogéniques, que cette tumeur avec formations malpighiennes est libre de toutes connexions avec les téguments.

OBSERVATION XV

Les auteurs attirent l'attention sur plusieurs points, des préparations histologiques, au niveau desquels on constate l'enchevêtrement et « pour ainsi dire, la fusion intime » des éléments épithéliaux et conjonctifs.

En ces endroits, « il est impossible de démêler ce qui appartient à l'élément épithélial, et ce qui revient à l'élément conjonctif : nous voyons là, sur un stroma un peu pâle, ressortir des travées ou des îlots d'un tissu plus coloré, qui, d'une part, s'épanouissent en tubes épithéliaux bien caractérisés, et d'autre part, se résolvent en

pinceaux fibrillaires riches en cellules fusiformes, de morphologie sinon de nature évidemment conjonctive. »

OBSERVATION XVII

Les auteurs soulignent deux^e particularités histologiques de cette tumeur :

1^o Ils insistent sur le polymorphisme des formations épithéliales ;

2^o Ils attirent l'attention sur les rapports, en des points, entre les éléments épithéliaux et conjonctifs. En effet, il est quelques formations épithéliales intimement mélangées aux productions sarcomateuses, et dont les cellules se présentent « en *continuité directe* sans l'interposition d'aucune basale » avec les éléments cellulaires sarcomateux dont elles ont aussi les « caractères cytologiques ».

OBSERVATION XIX

Pierre NADAL (Soc. Anatom. 1913, p. 346), se fondant sur l'« extrême facilité » avec laquelle il a recueilli des faits de présence de corpuscules de VATER-PACINI, considère que cette formation est « un élément normal » de la glande mammaire ; pour cet auteur, son existence ne doit pas être interprétée comme une hétérotopie.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les observations exposées peuvent, d'après la nature des tissus rencontrés, être présentées de la façon suivante :

- 1° OBSERVATION II. — Formations cartilagineuses et sarcome.
- 2° OBSERVATION VI. — Ilot osseux avec épithélioma calcifié.
- 3° OBSERVATION XXI. — Ostéo-chondrome pur.
- 4° OBSERVATION XX et XXII. — Ostéo-chondrome avec éléments glandulaires.
- 5° OBSERVATION III. — Formations cartilagineuses osseuses et sarcome.
- 6° OBSERVATION V. — Ostéochondrome avec éléments glandulaires, tissu myxoïde.
- 7° OBSERVATION XI, XIII, XV. — Formations malpighiennes et éléments glandulaires.
- 8° OBSERVATION X. — Formations malpighiennes et sarcome.
- 9° OBSERVATION XVII. — Formations malpighiennes, éléments glandulaires, tissu sarcomateux.

10° OBSERVATION XXV. — Formations cartilagineuses, osseuses, malpighiennes, formations glandulaires, tissu sarcomateux.

11° OBSERVATION IV. — Amas épithéliaux, productions ostéoïdes, tissu myxoïde, tissu sarcomateux.

12° OBSERVATION VII. — Formations d'organes. Tératomes. (Cas d'une rareté extrême).

Ainsi, les tumeurs du sein avec tissus hétérotopiques peuvent être ainsi classées, d'après la nature des tissus rencontrés :

A). — Tumeurs présentant des *formations ostéo-cartilagineuses*, les moins rares. (Sous-variétés : ostéo-chondrome — ostéo-chondro-adénome — chondro-sarcome — ostéo-chondro-sarcome — ostéo-chondro-myxome).

B). — Tumeurs contenant des *tissus épidermiques*, néoplasmes plus rares. (Sous-variétés : Tumeurs adéno-épidermiques ou adéno-malpighiennes — Tumeurs sarco-épidermiques — Tumeurs sarco-adéno-épidermiques).

C). — Tumeurs renfermant, à la fois, des *tissus ostéo-cartilagineux et épidermiques*, éventualité beaucoup plus rare (tumeurs sarco-chondro-ostéo-épidermiques).

D). — Tératomes (cas tout à fait exceptionnels).

Non seulement au point de vue anatomo-pathologique, mais encore pour la pathogénie, il est intéressant de préciser les modalités de structure de ces néoformations. Et, tour à tour, il nous faudra étudier les caractères de ces tissus hétérotopiques et les rapports qu'ils peuvent contracter au sein de la tumeur.

I. — EXAMEN DES TISSUS RENCONTRÉS

Formations cartilagineuses

Elles se rencontrent parfois isolées, nous voulons dire sans coexister avec des productions osseuses (Obs. II). Cependant, le plus souvent, dans la grande majorité des cas, les deux tissus s'observent concomitamment (Obs. III, V, XX, XXI, XXII). Alors, souvent, le cartilage apparaît à la périphérie, le centre étant occupé par le noyau osseux. L'agencement des tissus cartilagineux et osseux défie, fréquemment, toute description.

D'ordinaire, le tissu cartilagineux revêt l'aspect du cartilage hyalien.

Si les cellules peuvent être bien différenciées (Obs. II), souvent elles s'offrent imparfaitement constituées. Tandis que leur capsule est dans certaines tumeurs nettement marquée, parfois elle fait défaut.

Parfois, les formations ne sont pas représentées par du cartilage typique. Il s'agit alors de productions chondroïdes.

Le plus souvent, les amas cartilagineux figurent dans les néoplasmes, non point seuls, mais avec des éléments histologiques de la lignée conjonctive (Obs. II, III), ou de la série épithéliale (Obs. XX, XXII), ou avec des éléments de ces deux tissus (Obs. V, XXV).

Au sein du tissu fibreux, la chondrification peut directement s'effectuer.

Formations osseuses

D'ordinaire, ces formations ont été précédées d'une ébauche de cartilage.

Dans quelques tumeurs, les productions osseuses se montrent avec des caractères répondant à un état d'organisation parfaite (Obs. de Coën).

Au niveau de la moelle osseuse peuvent s'observer des ostéoblastes, des myéloplaxes.

Si ce tissu pent, avec des formations cartilagineuses, constituer, dans de rares cas, toute la tumeur ou former presque tout le néoplasme (Obs. XXI), le plus souvent, ce tissu osseux est accompagné d'éléments de la série conjonctive (Obs. III), ou épithéliale (Obs. XX, XXII), ou d'éléments de ces deux lignées (Obs. V, XXV).

Parfois, les préparations histologiques offrent à l'examen, non pas un tissu osseux parfait, mais des productions ostéoïdes.

Tissu myxoïde

Il s'offre avec ses caractères ordinaires : cellules étoilées, substance intercellulaire pâle, se colorant assez mal.

Formations épidermiques

Elles peuvent être absolument typiques (Obs. X). Elles nous présentent, dans ces conditions, une couche basale nette, puis des cellules polyédriques avec leurs filaments d'union, exactement analogues aux cellules du corps muqueux de HALPIGHI ; un stratum granulosum avec

présence d'éléidine ; plus superficiellement encore, un stratum corneum épais.

Très souvent, ces formations épidermiques constituent le revêtement interne de kystes, comme dans la plupart des observations signalées dans l'Historique. Quelquefois la cavité du kyste est comblée par des couches cornées disposées concentriquement.

Dans l'observation de WILMS, mentionnée par M. LECÈNE, un kyste était tapissé en partie par un épithélium cubique bas et en partie par un épithélium du type malpighien.

Parfois, les productions épidermiques se présentent en îlots.

Si ces productions sont très souvent d'une structure complète, parfois aussi elles ne se montrent pas totalement constituées. C'est ainsi que la couche à éléidine peut faire défaut (Obs. XIV).

Souvent, on observe dans ces tumeurs des plasmodés multinucléés (Obs. X, XII).

Formations nerveuses

Nous avons reproduit l'observation de MM. HERRENSCHMIDT et Pol CORYLLOS (Obs. XIX), signalant l'existence d'un corpuscule de VATER-PACINI dans un épithélioma de la glande mammaire. A ce sujet, nous avons consigné les remarques formulées.

II. — AUTRES TISSUS DES TUMEURS A FORMATIONS HÉTÉROTOPIQUES

Ces tissus sont représentés, outre les éléments conjonctifs ordinaires, par des productions glandulaires, épithéliales, par des formations myxomateuses.

Mais, nous insisterons avec force sur la présence fréquente du tissu sarcomateux. Il y a lieu, croyons-nous, de mettre en relief ces formations parce qu'elles sont rencontrées dans de nombreuses observations et à cause de la signification particulière de ces éléments.

III. — CONNEXIONS DES TISSUS ENTRE EUX

Des rapports étroits peuvent exister entre des éléments d'une même tumeur.

1° Dans le cas rapporté par M. LECÈNE (Obs. II), les tissus cartilagineux et connectif apparaissent manifestement solidaires (tissu connectif « squelettogène » de M. LECÈNE).

« On peut assister en certains points à la transformation des cellules du tissu conjonctif qui entoure les îlots de cartilage, en cellules cartilagineuses : et parfois aussi au milieu d'un bloc de cartilage on aperçoit un axe conjonctif ».

2° Dans l'observation XXI, l'auteur fait remarquer que l'enveloppe fibreuse de la tumeur et ses dépendances « jouent le rôle de périchondre » et que « l'on peut suivre sans difficulté le passage progressif du tissu fibreux au cartilage ».

3° L'observation XXIV signale « un enchevêtrement extrêmement complexe de la charpente fibreuse, cartilagineuse et surtout osseuse et des formations kystiques épithéliales ».

4° Dans le fait d'ostéo-chondro-adénome rapporté par PETIT et GERMAIN (obs. XXIII), les rapports sont étroits entre les tissus fibreux, cartilagineux et osseux. En certains points, se manifeste la « transformation directe du tissu fibreux en tissu osseux ». De même, à la périphérie du néoplasme, on assiste à la différenciation progressive d'îlots cartilagineux en plein centre des volumineuses cloisons fibreuses, constituant la majeure partie de la charpente dans cette région ».

De plus, l'étude de la tumeur montre l'enchevêtrement des productions conjonctives et épithéliales.

5° Pierre NADAL (Obs. XXV), dans la tumeur qu'il analyse, constate, en certains points, à un examen attentif, « l'existence de productions néoplasiques d'apparence mixte, établissant des connexions indéchiffrables entre le tissu sarcomateux et le tissu épithélial ».

6° Une démonstration plus saisissante, beaucoup plus éclatante encore de la possibilité de solidarité entre les éléments histologiques des tumeurs étudiées est constituée par la métastase complexe. Pierre NADAL, dans cette même observation (Obs. XXV), si grosse d'intérêt, décrit un noyau secondaire splénique, formé de productions cartilagineuses, épithéliales tubulées, le tout inclus dans un milieu sarcomateux. Et il y a plus : « Les connexions des deux tissus sont si intimes que l'assise épithéliale repose directement sur le stroma chondroïde à peine modi-

fié à ce niveau, ce dernier servant ainsi de paroi propre au tube glandulaire ».

Il y a lieu, cependant, de constater que de tels faits de métastases complexes semblent très rares.

IV. — ACCIDENT ÉVOLUTIF ASSEZ RARE DE CES TUMEURS
AVEC TISSUS HÉTÉROTOPIQUES :
LA DÉGÉNÉRESCENCE MALIGNE

Cette dégénérescence maligne est un phénomène qui semble très rare.

1^{er} Cas : *Tumeurs à tissus ostéo-cartilagineux*

A. — Il y a lieu de rappeler ici le cas, plein d'intérêt, rapporté par Pierre NADAL (Obs. XXV). La tumeur-mère se décomposait, à l'analyse histologique, en tissu sarcomateux, condensé en noyaux ou diffus, développé dans le stroma ; formations épithéliales glandulaires très nombreuses ; productions chondroïdes et ostéoïdes ; tissu malpighien typique. L'auteur attire l'attention sur des connexions étroites, indéchiffrables entre les tissus épithélial et sarcomateux, en certains points.

La plupart des métastases paraissaient constituées exclusivement d'éléments sarcomateux.

L'examen microscopique d'une métastase splénique fit déceler la présence d'un îlot cartilagineux, de formations épithéliales glandulaires, le tout noyé dans du tissu sarcomateux. Les rapports entre les deux premières productions étaient tels que l'assise épithéliale reposait directement sur le stroma chondroïde à peine transformé dans

ce point. Ce dernier servait, de la sorte, de paroi propre au tube épithélial.

B. — MM. LERICHE et CAVAILLON (Obs. III), ont rapporté un cas de tumeur du sein avec productions cartilagineuses dont l'allure devient maligne. L'ablation de la mamelle fut pratiquée. Une récurrence se produisit : la tumeur secondaire offrait ce caractère d'être en très grande partie formée de tissus cartilagineux.

Rappelons que la glande mammaire présentait un autre néoplasme, indépendant du premier et qui était de nature épithéliomateuse.

2^e Cas : Tumeurs avec formations épidermiques

M. KONJETZNY (Observation XVI), examinant une tumeur qui présentait de nombreuses cavités tapissées par un épithélium du type pavimenteux avec desquamation cornée, a pu constater une évolution maligne de cet épithélium pavimenteux en épithélioma pavimenteux à globes cornés.

CHAPITRE VI

CHOLESTEATOMES ET TUMEURS AVEC TISSUS HETEROTOPIQUES DE LA GLANDE MAMMAIRE

Déjà, notre étude de l'Historique des tumeurs à tissus hétérotopiques nous a appris que se posait la question des rapports de ces néoplasmes avec les Cholestéatomes du sein.

A ce sujet, nous rappellerons qu'extrayant ces exposés du travail si complet de M. LECÈNE, que VIRCHOW (1855) note dans les tumeurs kystiques, en particulier dans les cysto-sarcomes, l'existence de tumeurs perlées, autrement dit de perles semblables à celles des cholestéatomes : l'épithélium de revêtement de ces kystes à contenu perlé, a les caractères de l'épiderme.

Un peu plus tard, MODEL (1858), décrivant un cysto-sarcome dont certains kystes étaient à revêtement de type épidermique, insiste sur la similitude d'aspect entre ces formations kystiques et les kystes sébacés et les compare aux cholestéatomes.

Mais il est plus intéressant encore de noter que RIBBERT (1904), analysant un adéno-cysto-sarcome, fait ressortir

avec force les très grandes analogies de kystes rencontrés avec les cholestéatomes de la base du crâne, par exemple.

Les cholestéatomes du sein doivent-ils être assimilés aux tumeurs avec formations malpighiennes de cet organe ?

A. — OPINION DE M. LECÈNE

M. LECÈNE, dans sa très remarquable étude sur les « Tumeurs mixtes du sein », (Revue de Chirurgie, 1906 . écrit : « Le *cholestéatome*, qu'il soit simplement une tumeur perlée de petit volume ou un cholestéatome massif, qu'on le rencontre au niveau des méninges ou de l'oreille moyenne, est un véritable *kyste épidermique*, contenant à son intérieur, une quantité considérable de cellules cornées desquamées et infiltrées de cholestérine, d'où le nom de la tumeur et son aspect si particulier ».

M. LECÈNE asseoit son opinion sur les données suivantes :

1° « , à la périphérie de la tumeur, on retrouve toujours une couche de trois ou quatre rangs de cellules épithéliales pavimenteuses de type ectodermique, souvent aplaties et déformées : c'est ce revêtement intra-kystique épidermique qui produit la desquamation cornée si abondante du centre de la tumeur, avec infiltration secondaire par des paillettes de cholestérine ». (LECÈNE).

2° dans un cholestéatome du sein « absolument typique », RIBBERT « put retrouver sur la paroi kystique, une mince assise d'épiderme déformé et aplati par la pression de la masse cholestéasique centrale. » (LECÈNE).

3° Les travaux de RIBBERT, BOSTROEM, sont favorables à cette conception.

B. — OPINION DE M. ROUSSY

M. G. ROUSSY (*Les Cholestéatomes*, Bull. de l'Assoc. franç. p. l'ét. du cancer, 1912, p. 192), relate, dans cette étude, des faits de cholestéatomes de régions variées.

Il décrit également une tumeur de genre développée dans une glande mammaire. On se trouvait en face d'un néoplasme du volume d'un marron d'Inde, se présentant à l'examen avec les caractères d'un adénolibrome. Comme il subissait depuis quelque temps un accroissement progressif, son ablation fut pratiquée chez cette femme de 56 ans.

Sur une section de la tumeur, on voit, entouré d'une couche graisseuse abondante, un noyau dur, des dimensions d'une noix, pourvu d'expansions fibreuses d'apparence, résistant à la coupe. Ce nodule a l'aspect d'un adénome.

Dans son voisinage, sur le trajet d'un de ses prolongements, se remarque un autre noyau rougeâtre, ocreux par endroits, ayant quelque peu, sur tranche, l'aspect d'un foyer hémorragique en résorption. Cette petite masse est arrondie, de la grandeur d'un gros pois, circonscrite par du tissu fibreux qui l'isole complètement des parties voisines. Mais rien ne laissait supposer une infiltration de cholestérine.

Histologiquement, il s'agit d'un adénofibrome avec image en un ou deux points d'épithélioma glandulaire naissant, dans un sein à lésions de mammite chronique.

Sur des coupes de la région hémorragique, on note de nombreuses fentes irrégulières, que sépare un stroma à

éléments cellulaires assez abondants. Ce stroma renferme des cellules géantes. L'examen à un plus fort grossissement fait constater de vastes plasmodes multinuclées tapissant les cavités, de nombreuses cellules géantes au sein du néoplasme, ainsi que les formations polymorphes qui le constituent et qui en font un adéno-épithélioma typique du sein.

M. ROUSSY considère cette tumeur comme ayant subi, en certains points, des réactions cytologiques provoquées par une infiltration de cholestérine. L'auteur formule, à la fin de ce travail, les conclusions suivantes :

1° « On désigne aujourd'hui sous le nom de cholestéatomes, un groupe fort disparate de faits, d'origine et de nature diverses et dont le seul lien commun est représenté par la présence de cristaux de cholestérine ;

2° Le dépôt de celle-ci dans les tissus, sous forme cristalline ou liquide, représente une infiltration de substances grasses (infiltration cholestérinique), qui peut s'observer aussi bien dans les néoformations inflammatoires que dans les tumeurs vraies.

On connaît déjà certains effets de ces dépôts locaux de cholestérine : le xanthélasma, l'arc sénile, les lésions de l'athéorome ;

3° Il est donc logique d'admettre que l'infiltration cholestérinique, qu'elle soit primitive ou secondaire à une infection microbienne, puisse concourir à l'édification d'une néoplasie, par suite des réactions morbides qu'elle détermine dans les tissus.

A cette néoplasie revient le nom de cholestéatome. Ainsi les cholestéatomes, par dépôts locaux de cholestérine,

seraient à la cholestérinémie ce que les tophi sont à l'uricémie. »

En résumé, pour M. Roussy, les cholestéatomes sont des formations de nature variable.

Mais il convient de remarquer que l'étude des cas publiés de cholestéatomes du sein semble justifier cette assertion que la plupart de ces productions constituent des formations épidermiques avec infiltration de cholestérine.

CHAPITRE VII

EMBRYOLOGIE DE LA GLANDE MAMMAIRE

Avant d'aborder la Pathogénie, étant donnée l'importance considérable de la théorie embryonnaire, il convient de bien connaître le mode de formation de la glande mammaire.

Nous exposerons ce sujet d'après les descriptions de HERTWIG, BROUHA, HOVELACQUE. L'embryon de 4 millimètres présente, au niveau du tronc, et des deux côtés, une traînée légèrement en relief : c'est la *bande mammaire*. Sur elle, grâce à la prolifération cellulaire, s'élève une crête, dénommée par SCHULTZE, *crête mammaire* (MILCHLINIE). La longueur de cette saillie varie beaucoup suivant les espèces considérées. Chez l'homme, elle ne s'étend pas jusqu'à la racine des membres inférieurs. Cette crête est formée par un épaississement du corps de MALPIGHI. Rapidement, chez les animaux, apparaissent, sur cette ligne saillante, des renflements en fuseau (*stade en monticule*). Leur nombre répond à celui des mamelles de l'animal envisagé. Entre les ébauches ainsi constituées, la crête s'effacera. L'embryon humain n'offre

de chaque côté, qu'un seul *monticule*, ou *point* ou *ébauche mammaire*.

A ce niveau, l'épiderme se déprime. A la formation de cette dénivellation prennent part, à la fois, les couches profondes et les plans superficiels. Cette dépression porte le nom de *champ glandulaire* (Huss).

L'ébauche se rétrécit dans sa partie superficielle : le stade en massue est réalisé. Au 6^e mois de la vie intra-utérine, la zone épidermique entourant l'étranglement décrit, est de plus en plus soulevée par prolifération du derme. Et la première ébauche du mamelon est constituée.

Vers cette époque, les phénomènes suivants se produisent : 1^o la face profonde du bourgeon mammaire donne naissance à 20, 25 cordons cellulaires cylindriques, dont dériveront les conduits galactophores prolongés par les culs-de-sac sécréteurs.

« Je considère comme très important ce caractère que chaque glande mammaire ne constitue pas un organe unique pourvu d'un seul canal excréteur, comme la glande parotide ou la glande sous-maxillaire, qu'elle est formée de *nombreuses glandes*. » HERTWIG.

2^o De leur côté, les éléments cellulaires du centre de l'ébauche se disposent en traînées, qui se développent de la superficie vers la profondeur. Ces traînées représentent le segment terminal des canaux galactophores.

3^o La face profonde du bourgeon en massue se déprime entre les canaux galactophores. Ce bourgeon épidermique se trouve divisé en une pluralité de segments qui consti-

tueront la paroi des portions terminales des conduits galactophores.

« De la sorte, la mamelle est formée de glandes à lait qui s'ouvrent à la surface du champ glandulaire par un orifice propre. » HERTWIG).

De cet exposé, il suffit de retenir :

1° que la glande mammaire est d'origine ectodermique ;

2° qu'elle ne représente pas un organe unique et M. LECÈNE insiste sur ce point, qui présente de l'importance au point de vue pathogénique ; « il y a en réalité non *pas une, mais plusieurs glandes mammaires distinctes* (15 ou 20). » (LECÈNE).

CHAPITRE VIII

PATHOGENIE

Diverses théories ont été imaginées pour expliquer la structure des tumeurs du sein avec tissus hétérotopiques.

I. — THÉORIE DE LA MÉTAPLASIE

Elle fait appel à l'aptitude qui appartiendrait à la cellule à se métamorphoser.

Cette Pathogénie est défendue par GROHÉ, PETIT, CORNIL, RETTERER, MASSON, PEYRON.

1^{er} cas. — *Tumeurs à tissus hétérotopiques des types cartilagineux, osseux, ostéo-cartilagineux*

Les partisans de cette théorie affirment la propriété de la charpente conjonctive de la glande mammaire de produire du cartilage, de l'os. « Elle prétend (la théorie) que l'élaboration du cartilage ou de l'os par le tissu conjonctif néoplasie n'est pas autrement extraordinaire, et qu'en dehors des tumeurs en question, *il est commun de constater, dans une foule de productions morbides, les mêmes propriétés évolutives des cellules conjonctives.* »

(M. G. PETIT, d'Alfort. — *Sur la pathogénie des tumeurs mixtes du sein.* — Bull. et Mém. de la Soc. Anatomique de Paris. — Année 1906, p. 373).

Faits à l'appui de cette théorie

1° « Un fait qui me paraît, entre autres, appuyer la théorie métaplasique, est celui de l'existence possible de culs-de-sac glandulaires de la mamelle, à peine modifiés, à l'intérieur d'îlots cartilagineux ou osseux qui les emprisonnent étroitement. Nous avons fait cette curieuse constatation dans un chondrome ossifié de la mamelle chez une chienne. (CORNIL et PETIT, Soc. Anat., 1905, p. 27).

Dans ce cas particulier, il a donc fallu, de toute nécessité, que la charpente fibreuse normale, périphérique à ces culs-de-sac, subisse progressivement la chondrification. » PETIT (*loc. cit.*).

2° « Une observation non moins curieuse, enregistrée par ailleurs (G. PETIT, Soc. Anat., janvier 1922), d'*adénomes ossifiés du cœcum* chez un cheval, plaide énergiquement en faveur de cette manière de voir. C'est bien, en effet, de la métaplasie dans sa plus complète expression, que cette transformation osseuse de la charpente conjonctive d'un adénome, charpente dérivée du tissu conjonctif du cœcum, par voie de prolifération. A coup sûr, ici, l'on ne saurait prétendre qu'un soit-disant tissu squelettogène s'est primitivement inclus dans l'intestin, au point même où l'adénome devait prendre naissance !

Ce fait exceptionnel, mais certain, de la transformation osseuse de la charpente conjonctive d'un adénome intestinal, rend moins surprenante la formation de cartilage ou d'os dans les tumeurs mixtes du sein. » PETIT (*loc. cit.*).

3° « Du reste, on nous permettra de citer, en outre de

nosadénomes ossifiés du cœcum, certains faits dûment enregistrés, et empruntés à la pathologie humaine ou comparée, tels que l'ossification des culs-de-sac des synoviales chroniquement enflammées », la production « des plaques osseuses de la pachymeningite ossifiante, si fréquente chez les vieux chiens, la formation, à vrai dire exceptionnelle, mais constatée par M. DROUIN, et par d'autres, d'ostéomes dans la tunique sous-muqueuse de l'intestin du cheval, l'ossification des alvéoles pulmonaires, de cette curieuse maladie des bovidés argentins, connue sous le nom d' « entéqué » et étudiée par M. LIGNIÈRES, l'ossification des artères et des parois anévrismales, l'ossification d'un thrombus cardiaque organisé, comme j'en ai, avec M. CADIOT, recueilli un exemple sur une vache, enfin les chondro-sarcomes de l'intestin (G. PETIT, Soc. Anat., 1905, p. 449) et même de l'utérus (MALAPERT et BEAUCHAMT, Myxo-chondro-sarcome de l'utérus, Soc. Anat., 1905, p. 391), également rares, mais où l'on peut suivre, comme dans la tumeur décrite par M. LECÈNE, l'encapsulation cartilagineuse des cellules conjonctives ». PETIT (*loc. cit.*).

M. G. PETIT signale ailleurs (Bull. et M. de la Soc. Anat., 1906, p. 379), qu'il a souvent « constaté l'ossification de tendons enflammés loin de leur insertion sur les os ».

4° On a signalé la production d'os dans les cicatrices de laparatomie (LEBICHE et POLICARD).

5° M. P. MASSON, de son côté, a rapporté divers faits qui militent en faveur de la métaplasie. A ce sujet, il fait suivre un exposé de trois cas d' « Epithéliomas intestinaux à stroma partiellement ossifié » (Soc. Anat., 1913, p. 241),

de ces commentaires affirmatifs : « La présence de tissu osseux spongieux dans un organe où aucune inclusion embryonnaire ne saurait en rendre compte, ne peut être considérée que comme due à une métaplasie du tissu conjonctif ».

6° Plus récemment, BETTERER (*De la Métaplasie*. Bull. Cancer, 1919) a exposé des faits relevant de ce même groupe.

*2° cas : Tumeurs à tissus hétérotopiques
du type malpighien*

Les partisans de cette conception pathogénique avancent que des formes de tissu épithélial peuvent se convertir en d'autres variétés.

Ajoutons que parmi les auteurs qui professent la théorie de la métaplasie, certains, franchement hostiles à la notion de spécificité cellulaire, soutiennent l'idée de rapports morphologiques entre les éléments histologiques épithélial et conjonctif.

Faits en faveur de cette conception :

a) Métamorphoses des épithéliums

1° M. G. PETIT (Soc. Anat., 1906, p. 379), appelle l'attention sur : « des exemples indiscutables de la transformation d'un épithélium cylindrique et cubique en épithélium pavimenteux, sinon pour la mamelle, du moins pour d'autres organes. »

2° M. CH. OBERLING a noté la structure pavimenteuse stratifiée des conduits excréteurs du pancréas. (Bul. ét.

Cancer, 1920-21, p. 155). Or, à aucun stade de sa formation, cette glande ne contracte des rapports avec un iel épithélium. Aussi, cette anomalie doit être interprétée, affirme l'auteur, non comme une malformation congénitale, mais comme une malformation d'ordre métaplasique. Ailleurs, dans un long exposé (*Cancers hétéromorphes et Métaplasie épithéliale*), M. OBERLING rapporte de nombreux cas de métaplasie et apporte, en faveur de cette pathogénie, des arguments tirés de l'organogénèse, de l'anatomie comparée, des phénomènes de régénération et de l'expérimentation.

3° Se basant sur les faits de métaplasie régressive exposés par M. MASSON (*Rôle des inflammations dans l'histogénèse de la maladie kystique du sein*. P. MASSON, Soc. Anat. 1913), MM. BOUCHUT et MARTIN (Obs. XVII) s'expliquent le polymorphisme des productions épithéliales rencontrées dans cette tumeur. Pour ces auteurs, par un phénomène de métaplasie régressive, l'hépi-thélium d'un acinus peut prendre les caractères de l'hépi-thélium d'un conduit galactophore. Les cellules acineuses prendront l'aspect des cellules qui tapissent les glandes sudoripares de l'aréole. Enfin, des productions épithéliales peuvent reprendre les caractères de l'épiderme.

B). — *Faits de dépendance des cellules épithéliales et conjonctives*

1° MM. MASSON et PEYRON avancent qu'on peut suivre la métamorphose de la cellule épithéliale en cellule conjonctive (processus de différenciation, phénomène de métaplasie régressive). Dans leur travail : « *A propos*

des tumeurs mixtes des glandes salivaires. Spécificité cellulaire et tumeurs mixtes ». (Bull. de l'Ass. franç. p. l'ét. du Cancer, 1914, p. 219), ils démontrent que « si les débris paradentaires disparaissent en tant que groupements épithéliaux, leurs éléments constitutifs passent au type connectif ». Ces auteurs font voir une figure qui, « provenant d'un épithélioma cutané de la région de la face, représente une travée tubuliforme, de la périphérie de laquelle se détachent des éléments épithéliaux destinés à subir une évolution variable. Les uns demeurent groupés à l'état de formations épithéliales, les autres passent au type conjonctif fusiforme et se retrouvent groupés en strates concentriques autour des amas épithéliaux, de la même façon que les cellules myo-épithéliales autour des glandes sudoripares.....aucun caractère ne permettrait ici de soupçonner l'origine épithéliale des éléments fusiformes » si l'on n'avait pu « suivre leur développement aux dépens des boyaux tubuliformes ».

2° MM. P. MENETRIER et A. PEYRON, dans un travail sur les tumeurs « mixtes » para-buccales, présentent une figure empruntée à MASSON et PEYRON, montrant dans un néoplasme parotidien le passage par étapes des travées épithéliales à la forme étoilée myxomateuse. Une autre préparation de la même tumeur fait constater également la continuité des productions épithéliales avec le réseau étoilé.

Les auteurs soumettent à l'analyse une autre coupe, provenant d'une tumeur « mixte » de la parotide. On y voit des travées d'éléments malpighiens en voie d'effi-

lochage. On observe ici l'apparition d'une substance fondamentale à évolution collagène, les éléments isolés présentant les caractères du tissu conjonctif.

Alors, ces auteurs réfutent l'objection de MM. FORGUE et Roux, pour lesquels il n'y a pas continuité, mais dissociation des éléments malpighiens par un stroma indépendant. (*Quelques considérations sur l'histogénèse et l'origine des tumeurs para-buccales dites mixtes*, Bull. de l'Assoc. f., p. l'ét. Cancer, 1922, p. 503).

3° Dans une préparation de la tumeur examinée par MM. BOUCHUT et MARTIN (Obs. XVII), on voit que quelques productions épithéliales sont intimement mélangées au tissu sarcomateux et que ces éléments épithéliaux sont en continuité directe, sans l'interposition d'aucune basale, avec les éléments sarcomateux dont ils ont « les caractères cytologiques ». Pour ces auteurs, il y a là une démonstration de la dépendance de ces deux tissus.

4° Il est des faits expérimentaux, affirment les partisans de la thèse métaplasique, favorables à la conception du passage du tissu épithélial au tissu conjonctif.

Au cours d'une série de greffes successives d'adénocarcinomes de la glande mammaire chez la souris, à côté du carcinome se montrent, après plusieurs générations, des formations sarcomateuses appelées à supplanter entièrement, dans la suite, l'élément épithéliomateux (EHRlich et APOLANT ; Pierre MARIE et CLUNET).

Critique de la Théorie de la Métaplasie

Diverses critiques ont été formulées à l'adresse de cette conception pathogénique.

1° Dans une remarque très importante, M. LECÈNE a fait observer qu'il lui paraît impossible d'expliquer, par la métaplasie, la présence d'*îlots d'épithélium pavimenteux stratifié avec couche cornée* dans un néoplasme formé dans l'épaisseur même de la glande mammaire, sans connexions aucunes avec les téguments. Malgré la mention faite par M. G. PETIT, présentée plus haut, de phénomènes de mutation d'épithéliums cylindrique et cubique en épithélium pavimenteux, nous pensons que l'existence de *formations épidermiques avec couche cornée* est expliquée clairement par la théorie des Inclusions embryonnaires, se comprend mal avec la pathogénie métaplasique et constitue une objection de grande valeur à cette dernière conception.

2° La métaplasie, souligne M. LECÈNE, est un processus beaucoup plus rare qu'on ne le dit » et le même auteur pose cette question : « Si cette métaplasie du tissu conjonctif en tissu cartilagineux ou osseux était si fréquente, pourquoi ne trouverait-on pas plus souvent des îlots de cartilage ou d'os dans la trame conjonctive des épithéliomas ? » Cette constatation, quoique de portée moins considérable que la première, mérite d'être mise en relief.

3° MM. ROUSSY et LEROUX (*A propos des épithéliosarcomes. Discussion de leur interprétation*, Bull. de l'Ass. f. ét. Cancer, 1922) pensent qu'il ne faut pas accepter sans discussion les faits de transformation de l'épithélioma en sarcome, dans les greffes expérimentales en série. Ils relèvent qu'il n'est pas exceptionnel de constater des métastases nettement épithéliomateuses, liées

au développement d'un greffon ayant les caractères morphologiques du tissu sarcomateux. Or, ce greffon appartenait à un néoplasme apparu spontanément et de nature épithéliale. Aussi, est-on autorisé à penser que le néoplasme épithélial greffé en série n'a pas évolué vers la forme conjonctive, mais est demeuré épithélial, malgré son aspect fuso-cellulaire.

4° Dans le même travail, M. LEROUX attaque les conclusions de MM. MASSON et PEYRON, relatives à la métaplasie de cellules épithéliales en éléments cellulaires conjonctifs dans des tumeurs « mixtes » de glandes salivaires, pense que l'épithélium a dégénéré et n'est pas devenu du tissu connectif.

5° Mais il est une autre objection grosse d'importance, à la Théorie Métaplasique.

Au cours de notre étude anatomo-pathologique des tumeurs du sein à tissus hétérotopiques, nous avons constaté qu'il pouvait exister une dépendance plus ou moins manifeste entre les éléments histologiques différents composant ces néoplasmes. En particulier, il est important de rappeler que, dans le cas extrêmement intéressant rapporté par Pierre NADAL (Obs. XXV), l'auteur a découvert dans une métastase splénique des productions cartilagineuses, des formations épithéliales glandulaires et du tissu sarcomateux. Déjà, apparaît d'une façon éclatante, la solidarité étroite entre ces trois éléments constitutants. De plus, l'auteur, frappé par les connexions intimes que met en évidence l'examen attentif, insiste encore sur cette dépendance.

Or, la théorie de la métamorphose cellulaire ne nous

permet pas d'interpréter l'aspect histologique de cette métastase, et, d'une manière plus générale, de comprendre la raison d'être des connexions, de la solidarité éventuelles des tissus de la tumeur.

Pierre NADAL a insisté avec vigueur sur cette remarque (Pierre NADAL, *Revue de Chirurgie*, 1912, tome I, p. 629).

6° Les tératomes du sein sont des néoplasmes tout-à-fait exceptionnels. Nous en avons rapporté, plus haut, un cas publié par MONROE ANDERSON Mc IVER (*Annals of Surgery*, 1923), où l'on a découvert, à l'inspection du centre de la tumeur, une apophyse osseuse compacte munie d'alvéoles occupées par des dents, en d'autres termes, où l'on a eu la surprise de trouver un fragment de maxillaire.

La doctrine de la Métaplasie est impuissante à fournir la solution de ce problème pathogénique.

II. — THÉORIE DE L'INCLUSION EMBRYONNAIRE

Cette théorie, renouvelée de Pitance COHNHEIM, défendue par WILMS, M. le Professeur LECÈNE, explique la formation des tumeurs à tissus hétérotopiques par la prolifération de débris embryonnaires.

1^{er} cas : *Tumeurs à tissus hétérotopiques des types cartilagineux, osseux, ostéocartilagineux*

Cette conception « assigne comme origine à ces tissus anormaux (os, cartilage), une véritable hétérotopie embryonnaire, une inclusion intra-mammaire de tissu con-

jonctif squelettogène. D'où peut provenir ce tissu conjonctif squelettogène ? L'hypothèse la plus probable, d'après l'embryologie de la glande mammaire, est qu'il s'agit ici d'une inclusion du tissu conjonctif squelettogène de la paroi thoracique qui formera les côtes ou la clavicule (ceinture scapulaire) ». LECÈNE.

2^e cas : *Tumeurs à tissus hétérotopiques de la forme malpighienne*

« la présence de tissu épidermique dans le sein es, expliquée par une inclusion embryonnaire de tissu ectodermique au sein de la glande mammaire en évolution... » LECÈNE. On comprend qu'il peut se produire, au cours de la genèse de la glande mammaire, une inclusion d'un des bourgeons épidermiques aberrants, que l'Embryologie nous a fait connaître, dans le territoire où la mamelle se développera. « Plus tard, sous une influence inconnue, la prolifération de cette enclave épidermique intra-glandulaire pourra donner naissance aux formations épidermiques. » LECÈNE.

Les remarques en faveur de cette théorie

1^o Au sujet des tumeurs, sans rapports avec les téguments, offrant, à l'examen, des îlots d'épithélium pavimenteux stratifié avec couche cornée, M. LECÈNE observe : « nous sommes forcés d'admettre l'hypothèse d'une inclusion intra-mammaire de débris embryonnaires ectodermiques ».

2^o Et, par extension, M. LECÈNE ajoute que si les néo-

plasmes à formations épithéliales pavimenteuses dérivent de vestiges embryonnaires « *pourquoi alors en serait-il autrement pour les amas de cartilage ou d'os rencontrés dans les tumeurs mixtes du sein ?* » LECÈNE.

3° Les « tumeurs mixtes » de la Parotide sont des *branchiomes intra-parotidiens* (WILMS, CUNÉO). Ce sont des néformations constituées aux dépens de débris embryonnaires. « *Pourquoi en serait-il autrement pour les tumeurs mixtes de la glande mammaire ?* » LECÈNE.

4° « Il est . . . très vraisemblable que les tumeurs bénignes de la mamelle (adéno-fibromes, cysto-sarcomes), se développent aux dépens des débris embryonnaires inutilisés au cours de l'édification de la glande mammaire. » LECÈNE (loc .cit.), comme tend à le démontrer ce fait que « ces tumeurs sont très nettement encapsulées », que « *jam saion a rencontré avec évidence la continuité entre le tissu glandulaire normal et l'adénofibrome ou l'adénosarcome vrai.* » LECÈNE.

5° Il est une observation qui paraît échapper à la discussion : celle de M. WALTHER. Rappelons que le pseudokyste rencontré :

a) était profondément situé, sans rapports avec les téguments ;

b) présentait une membrane absolument analogue à un revêtement malpighien complet ;

c) offrait un contenu de squames épithéliales ;

d) était séparé (et il faut insister longuement sur cette particularité) des parties environnantes par une capsule nettement définie.

Dans ce cas, il semble que, seule, la théorie de l'Inclusion embryonnaire puisse être invoquée.

Aussi M. BORREL n'hésite-t-il pas à déclarer que ce petit kyste dermoïde « constitue une vraie inclusion fœtale malpighienne ».

6° MM. LECÈNE et LEGROS (1902), ont greffé un très petit fragment d'embryon de cobaye très jeune sous la peau du même mammifère et ont produit de la sorte une tumeur à tissus multiples, apparue en deux mois et des dimensions d'une grosse noix. Ce néoplasme, polykystique, renfermait des tissus très variés, intriqués sans ordre. Sur une figure, on voit un kyste tapissé d'un épithélium cylindrique caliciforme, présentant des analogies avec l'épithélium intestinal. Une autre formation kystique possède un revêtement d'épithélium cubique et offre, inclus dans sa paroi, un îlot de cartilage. En un autre point, l'examen histologique fait déceler la présence de débris ectodermiques très nets. Et MM. LECÈNE et LEGROS concluent : « *Ce résultat expérimental positif montre que l'hypothèse de l'inclusion de débris embryonnaires pour expliquer la genèse des tumeurs mixtes est bien exacte.* » (LECÈNE. *Précis de Pathologie chirurgicale*, T. I).

Nous terminerons cet exposé par l'addition d'une constatation qui n'est pas dépourvue de tout intérêt : « Nous ajouterons même que la fréquence plus grande des tumeurs mixtes à tissus multiples (cartilage, os), chez la chienne, peut être expliquée facilement par la théorie de l'inclusion embryonnaire ; en effet, chez cet animal, il existe un plus grand nombre d'ébauches de glandes mammaires que dans l'espèce humaine, par conséquent il y a

un plus grand nombre de chances pour qu'au cours du développement, des inclusions embryonnaires se produisent. » LECÈNE.

THEORIE DE LA DYSEMBRYOPLASIE

Il y a lieu de rappeler ici la *Théorie des Malfaçons embryonnaires* exposée par LETULLE.

L'existence fréquente, sinon constante, d'altérations de la glande mammaire dépendant, à coup sûr, de malfaçons embryogéniques (des canaux, des lobules, des acini), quel que soit leur mode (malfaçons par insuffisance, par excès, par aberrations formatives), répand la lumière, avance l'auteur, sur la pathogénie des néoplasmes bénins du sein.

Ces vices de constitution sont à l'origine de ces tumeurs, comme le montrent les îlots mammaires en état de malfaçon, rencontrés avec ces néoplasmes.

Si l'hyperplasie du squelette conjonctif du bourgeon mammaire dysembryoplastique devient désordonnée, la tumeur mixte se trouve constituée, du chondrome, de l'ostéome s'étant développés. Pendant que la charpente conjonctive subit cette évolution, l'épithélium peut être l'objet de transformations à des degrés divers. Et du tissu malpighien peut être ainsi constitué. On le voit, toute la série des tumeurs « mixtes » est susceptible d'être réalisée.

Ainsi, pour LETULLE, les malformations de la glande mammaire dominent la genèse de ses tumeurs bénignes. Les hyperplasies tumorales proviennent de débris mal façonnés.

De la sorte, les « tumeurs bénignes » du sein (fibro-
adénome, adénome, fibrome, maladie polykystique, « tu-
meurs mixtes ») méritent d'être groupées dans une même
classe, celle des « dysembryomes » ou « dysembryoplas-
momes ». LETULLE (Bul. de l'Acad. de Médec., 1911, p.
287).

EXAMEN CRITIQUE DE LA THÉORIE
DE L'INCLUSION EMBRYONNAIRE

Une objection, aussitôt réfutée, à cette Pathogénie

M. LECÈNE, répondant spontanément à une question qui
peut être posée, écrit : « On pourra nous objecter que le
plus souvent les formations épidermiques dont nous par-
lons ont été rencontrées au sein des tumeurs kystiques
de la glande mammaire, d'adéno-fibromes ou de cysto-
sarcomes surtout. Mais cela n'ébranle nullement le bien
fondé de notre interprétation : il est, en effet, très vrai-
semblable que les tumeurs bénignes de la mamelle (adéno-
fibromes, cysto-sarcomes), *se développent aux dépens des*
débris embryonnaires inutilisés au cours de l'édification
de la glande mammaire : ces tumeurs sont très nettement
encapsulées au milieu de la glande qu'elles refoulent ex-
centriquement et finissent par atrophier; jamais on a ren-
contré avec évidence la *continuité entre le tissu glandu-
laire normal et l'adéno-fibrome ou l'adéno-sarcome vrai,*
qu'il faut bien distinguer des pseudo-adénomes qui se pro-
duisent si fréquemment au cours des mastites chroni-
ques.

La présence de formations épidermiques dans un adé

nosarcome kystique est, au contraire, un fait très important, qui milite en faveur de l'origine congénitale de ces tumeurs.

Les critiques formulées

1° Notre faisceau d'observations nous a fait connaître une variété de tumeurs à tissus hétérotopiques, à structure particulièrement complexe, dans lesquelles le microscope met en lumière des formations épidermiques cartilagineuses, osseuses. (Observation XXV). Pierre NADAL écrit que, pour souscrire à la pathogénie de l'Inclusion embryonnaire, il faudrait admettre, dans les cas de ce genre, un concours singulièrement complexe de circonstances : persistance de vestiges malpighiens, enclave d'éléments squelettogènes qui étaient destinés à la formation de la cage thoracique, englobement dans le néoplasme dépithélium mammaire. (*La notion de tumeur mixte*, par le Dr Pierre NADAL, *Revue de Chirurgie*, 1912, Tome I, p. 629).

2° Jusqu'ici les études embryologiques faites sur les glandes mammaires (et salivaires, pour la vérification de la même conception pathogénique) des fœtus, n'ont jamais mis en évidence d'enclaves épithéliales.

3° M. G. PETIT remarque que, chez la chienne, ce sont les mamelles inguinales, et non les mamelles thoraciques, qui sont, en général, le siège de ces tumeurs. Dans ces conditions, on ne peut évidemment songer à l'enclavement éventuel d'éléments squelettogènes qui, chez l'homme, assurent la formation de la cage thoracique.

4° Mais, en terminant cet exposé, nous devons noter

qu'il est une critique autrement sérieuse formulée contre cette théorie.

Et, en effet, cette conception pathogénique — c'est là un grave reproche — n'éclaire pas le mécanisme de la solidarité éventuelle des tissus de la tumeur et n'explique même pas la présence des autres formations, glandulaires par exemple, à côté des productions hétérotopiques (Pierre NADAL).

5° Les faits de tératome demeurent inexpliqués. Il est vrai que de tels cas sont tout à fait exceptionnels.

III. — THÉORIE DE LA CELLULE NODALE DE BARD

A côté de la conception de l'Inclusion embryonnaire, à côté de la Pathogénie Dysembryoplasique, il faut placer la Théorie de BARD qui, elle aussi, est une théorie embryonnaire.

Embryologiquement, l'œuf, cellule unique par divisions successives et différenciations, assure la formation de l'organisme adulte. L'expérimentation établit que les premières cellules de division sont encore des cellules ovulaires, capables de constituer un organisme entier. La multiplication se poursuivant, les cellules perdent de leur potentialité. Elles sont incapables à élaborer tous les tissus, mais elles en forment plusieurs. Enfin, la division s'achevant, des tissus totalement différenciés ont pris naissance.

Les cellules qui ne peuvent constituer un organisme entier, mais qui donnent une pluralité de tissus ont reçu de BARD le nom de *cellules-nodales*.

L'auteur admet, pour expliquer les tumeurs étudiées, que, par anomalie, peuvent rester incluses dans les tissus des cellules-nodales.

Suivant la potentialité des éléments nodaux, des Tumeurs plus ou moins complexes se trouvent réalisées.

Telles sont les grandes théories qui ont été émises.

IV. — AUTRES CONCEPTIONS

D'autres théories, mais beaucoup moins importantes, ont été imaginées. Telle est l'hypothèse de la déviation des cellules nutritives (TRIPPIER). Dans un travail consciencieux, LÉORAT (Thèse de Lyon) la résume en ces termes : « On peut attribuer leur production à une déviation des cellules nutritives des tissus adultes existants à proximité de la glande, sous l'influence d'une cause inconnue ».

Résultats de cette étude pathogénique

Il est des faits, mais rares, à vrai dire, qui semblent offrir peu de prise à la discussion :

Tel le cas de M. WALTHER, où la formation du petit module aux dépens d'un îlot malpighien foetal paraît démontrée.

Tel, encore, le cas de M. DUNET où la constitution d'une petite aire osseuse par métaplasie semble à peu près établie. De même, dans un fait rapporté ailleurs (Bull. Cancer, 1912, p. 159).

Les tissus épidermiques complets paraissent bien, en fait, l'ouvrage de la prolifération d'inclusions foetales.

En présence des formations ostéo-cartilagineuses, il semblerait qu'il fût aisé de se prononcer. L'existence d'éléments histologiques intermédiaires entre le tissu conjonctif et les tissus ostéo-cartilagineux paraîtrait démontrer le bien-fondé de l'explication métaplasique.

Ainsi, par exemple, dans les Observations XXI, XXIII et XXIV, on affirmerait que l'on a trouvé, en examinant les préparations, la signature du processus métaplasique.

Mais, les partisans de la Conception de l'Inclusion fœtale font observer que la présence de formes histologiques intermédiaires n'est pas de nature à surprendre. Pour eux, le cartilage et l'os dérivent bien, dans ces observations, d'un tissu connectif ; non du tissu conjonctif « banal » (LECÈNE), mais d'un tissu conjonctif « spécialisé », « squelettogène » (LECÈNE).

Quoi qu'il en soit, envisageant les tumeurs avec tissus hétérotopiques dans leur constitution entière, point de vue auquel il faut se placer, nous constatons que de sérieuses objections adressées à la Théorie Métaplasique n'atteignent pas la Théorie Embryonnaire.

Ainsi, si les phénomènes de métaplasie peuvent expliquer quelques faits particuliers, *en pratique la Théorie Embryonnaire rend compte de la pathogénie des tumeurs étudiées.*

En fait, les néoplasmes avec formations hétérotopiques sont des *embryomes*.

CHAPITRE IX

ETUDE CLINIQUE

I. — DEBUT

Il est insidieux : la malade est surprise de découvrir par hasard une tumeur, indolore, sur laquelle rien n'avait appelé l'attention.

II. — PHASE D'ETAT

La palpation est le moyen d'exploration capital, qui nous permettra de connaître les caractères de cette grosseur. La main appliquée à plat, écrasant, en quelque sorte, la glande mammaire sur le thorax, nous fait constater l'existence d'une tumeur. Cette tumeur siège souvent dans le quadrant supéro-externe du sein. Son volume est variable. Sa consistance est ferme dans la majorité des cas.

Les caractères importants sont les suivants :

La tumeur a des limites précises ; elle est bien délimitée. C'est dire qu'elle est indépendante du reste de la glande.

Isolée de la glande mammaire, cette tumeur ne contracte pas d'adhérences avec les téguments. La peau est mobile sur la tumeur. La mobilisation du néoplasme ne provoque l'apparition d'aucune ride cutanée.

Sans connexions avec la glande, sans connexions avec les téguments, la tumeur envisagée est mobile sur les plans profonds. La contraction entravée du Grand Pectoral met en évidence l'absence d'adhérences entre le néoplasme et les plans sous-jacents.

Et, comme par réflexe, la main se portant dans l'aisselle, explorant, tour à tour et avec soin, les chaînes ganglionnaires mammaires externe, scapulaire inférieure, humérale, sous-claviculaire et, enfin, sus-claviculaire, cette main fait reconnaître l'intégrité des ganglions lymphatiques : il n'y a pas d'adénopathie.

La tumeur, qui se révèle indolore à la palpation, est indolore spontanément et ne s'accompagne d'aucun symptôme fonctionnel.

Il n'y a pas d'écoulement par le mamelon, qui est normal.

L'état général n'est pas modifié.

III. — EVOLUTION

L'évolution est lente. Dans les cas rares où la tumeur, devenant volumineuse, ulcère les téguments, cette ulcération produite par simple distension de la peau, présente les caractères de l'ulcération mécanique.

IV. — *DIAGNOSTIC*

La connaissance des signes décrits ne nous met pas en mesure de porter le diagnostic de Tumeur avec tissus hétérotopiques. Car, ces signes appartiennent à tous les néoplasmes encapsulés, quelle que soit leur structure histologique.

Le diagnostic positif est-il donc impossible ?

A la vérité, quand il s'agit de tumeurs avec tissus épidermiques, nous ne pouvons même pas entrevoir la possibilité de la présence de ces productions.

Ailleurs, placés face à un néoplasme contenant des formations ostéo-cartilagineuses, parfois il nous serait permis, mais dans quelques cas rares seulement, de soupçonner la nature réelle de ces tumeurs, nos soupçons étant basés sur la sensation de dureté pierreuse recueillie.

Nous ne ferons que rappeler l'épreuve de la ponction, l'aiguille heurtant alors un solide résistant ; l'épreuve de la radiographie sera à peine mentionnée.

Ainsi, dans la pratique, les tumeurs avec tissus hétérotopiques n'ont pas une expression clinique propre. Cliniquement, le diagnostic porté est, le plus souvent, celui d'adénofibrome. Dans quelques cas, la néoformation est étiquetée adéno-sarcome.

Ainsi, le diagnostic de la nature des néoplasmes étudiés n'est pratiquement jamais soupçonné avant l'intervention. La pièce opératoire en mains, souvent l'attention est mise en éveil. Mais, parfois, ces tumeurs ne sont

reconnues qu'à l'examen microscopique. Elles peuvent passer inaperçues.

V. — PRONOSTIC

Le pronostic paraît bénin. Cependant, la dégénérescence maligne est possible. Peut-être, cette dégénérescence est-elle moins exceptionnelle qu'il n'a semblé. Quand cette évolution se produit, le plus souvent la dégénérescence est sarcomateuse.

Alors, la tumeur s'accroît rapidement d'une façon soudaine ; elle devient volumineuse. Elle présente de larges bosselures. La consistance peut être inégale : ferme en certains points, molle en d'autres. La circulation veineuse sous-cutanée devient très apparente. Des douleurs peuvent compléter ce tableau clinique.

On peut affirmer que, de temps en temps, il est des sarcomes qui répondent, à la vérité, à des tumeurs avec tissus hétérotopiques, dont la réalité n'a pas été saisie. Et, en effet, quelques rares îlots épidermiques ou des aires cartilagineuses de faible étendue passent facilement inaperçus. Aussi, y aurait-il intérêt à étudier les tumeurs d'une façon détaillée (coupes larges, nombreuses, en des points divers).

CHAPITRE X

PARALLELE ENTRE LES TUMEURS DU SEIN AVEC TISSUS HETEROTOPIQUES ET LES TUMEURS « MIXTES » D'AUTRES ORGANES

Au cours de cette étude, il est difficile de ne pas évoquer les « tumeurs mixtes » d'autres organes, d'autres régions, et plus spécialement de la Parotide. Anatomopathologiquement, on est frappé par des analogies remarquables (M. LECÈNE). Ces branchiomes viennent donner du poids à la théorie de l'Inclusion embryonnaire (M. LECÈNE). Mais, il est à remarquer que la dégénérescence maligne se produit plus souvent dans ces néoplasmes parotidiens.

CHAPITRE XI

TRAITEMENT

A) Ce traitement ne différera pas de la thérapeutique opposée aux autres néoformations bénignes. Et l'on se conduira comme l'on agirait en présence d'un adénome. D'ailleurs, la nature de la tumeur n'étant pas reconnue, le diagnostic porté est celui d'adénome. « Le traitement chirurgical des néoplasmes certainement bénins du sein [adénofibrome, adénocystome, tumeurs mixtes (exceptionnelles)] ne saurait prêter aujourd'hui à une longue discussion. Il faut toujours enlever ces tumeurs, dès qu'elles sont reconnues, par une incision que l'on fera aussi dissimulée que possible chez les femmes jeunes ; incision arciforme sous-mammaire, et mieux incision axillaire de MORESTIN, quand l'adénome occupe le segment externe de la glande mammaire. L'énucléation totale de ces adénomes n'est pas toujours possible ; assez souvent même, il existe un point de la périphérie du nodule d'adénome qui adhère à la glande mammaire voisine ; il est alors nécessaire de réséquer celle-ci au bistouri et d'en faire l'hémostase soignée. Il faut aussi

savoir que certains adénomes du sein, qui restent histologiquement des tumeurs bénignes, peuvent devenir *très volumineux et même ulcérer la peau par compression* : il faut alors nécessairement faire une amputation totale du sein pour supprimer la tumeur ; mais il est inutile d'enlever les muscles pectoraux, ni d'ouvrir l'aisselle » (P. LECÈNE et R. LERICHE, *Thérapeutique chirurgicale*).

B) Si la tumeur se présente comme un sarcome, autrement dit si elle a subi la dégénérescence sarcomateuse, les ganglions n'étant pas envahis (ce qui est la règle), on pratiquera l'amputation de la mamelle, sans ablation des muscles pectoraux et sans curage de l'aisselle.

c) Si l'allure maligne sarcomateuse s'accompagnait de l'atteinte des lymphatiques (fait rare), on ferait l'amputation du sein et l'évidement de l'aisselle.

D) Un épithélioma du sein, en d'autres termes, la dégénérescence cancéreuse, fait très rare, commanderait l'opération d'HALSTED.

CONCLUSIONS

1° On appelle tumeurs à tissus hétérotopiques du sein, des néoplasmes qui renferment des tissus d'ailleurs normaux dans leur structure, mais qui, habituellement, ne se rencontrent qu'en d'autres régions de l'organisme.

Les avantages de ce terme sont de grouper des faits anatomocliniques intéressants à rapprocher, sous une même appellation, sans préjuger de l'état de solidarité ou d'indépendance des tissus constituants et sans faire emprunt aux théories pathogéniques.

2° Ces tumeurs sont rares au niveau de la glande mammaire. Leur existence est bien connue depuis la mémoire de M. le Professeur LECÈNE.

Elles sont plus fréquentes chez la chienne, et leur étude a bénéficié des données de la Pathologie comparée.

3° A peu près constamment, la présence de tissus hétérotopiques a été reconnue d'une façon tout à fait fortuite, à la faveur de l'examen histologique de plusieurs prélèvements d'une même tumeur mammaire.

4° Ces tumeurs peuvent être rattachées à trois variétés principales :

a) Tumeurs (les moins rares) *comprenant des **tissus** ostéocartilagineux (cas étiquetés : ostéo-chondromes, ostéo-chondro-adénomes, ostéo-chondro-myxomes).

b) Tumeurs comprenant des tissus épidermiques (tumeurs adéno-épidermiques).

c) Tumeurs comprenant des tissus ostéo-cartilagineux et malpighiens.

5° Les cholestéatomes du sein peuvent être rangés parmi les tumeurs à tissus hétérotopiques.

6° Ainsi que pour les autres tumeurs analogues de l'organisme, trois théories pathogéniques ont été invoquées pour expliquer l'origine des tumeurs à tissus hétérotopiques au niveau de la glande mammaire :

a) Théorie de la Métaplasie.

b) Théorie de la cellule-nodale (BARD), qui explique aisément l'origine des tératomes du sein (1 cas).

c) Théorie de l'Inclusion embryonnaire (WILMS, LECÈNE). Cette dernière conception assimilant ces néoplasmes à de véritables dysembryomes plus ou moins évolués, explique de façon très satisfaisante l'apparition de ces tumeurs au niveau de la glande mammaire.

7° Ces tumeurs se présentent à l'examen comme des néoplasmes encapsulés, d'évolution lente et d'apparence bénigne.

La reconnaissance de leur nature se fait soit au cours de l'intervention, soit, le plus souvent, par un examen histologique, portant sur divers points de la tumeur.

8° Le pronostic est bénin, mais cependant la dégénérescence maligne est une éventualité possible. Aussi le traitement chirurgical est-il de règle, comportant une opération limitée sans mutilation étendue.

VU : *Le Doyen,*
ROGER.

VU : *Le Président de Thèse,*
LECENE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

(Pour ce qui est antérieur à 1906, voir l'exposé de l'historique du sujet).

BAUMGARTNER. — *Maladies de la mamelle* (Nouv. Tr. de Chir., Le Dentu et Delbet, fasc. XXIII).

BAUR. — *Cancer du sein* (avec un corpuscule de Paccini), Soc. Anatomique, 1909.

BOUCHUT et MARTIN. — *A propos d'un cas de tumeur complexe du sein*, Lyon Chirurg., 1921.

CHEVRIER et DELVAL. — *Fibro-myxo-chondro-ostéome du sein chez la femme*, Bull. Soc. Anat., 1910.

CORNIL. — *Les tumeurs du sein*.

CORNIL et PETIT. — *Ostéome de la mamelle chez la chienne*, Soc. Anat., 1905.

— *Chondromes ossifiés de la mamelle chez la chienne*, loc. cit.

CORNIL et SOULIGOUX. — *Ostéochondrome du sein*, Soc. Anat., 1907.

COURCOUX et RUBENS DUVAL. — *Tumeur congénitale du sein avec infection secondaire*, Soc. Anat., 1909.

COYNE et BRANDEIS. — *Sur l'évolution épithéliomateuse*

cornée du fibrome lacunaire de la mamelle, C. R. hebd. des séances et mémoires de la Soc. de Biologie.

DAVIDSHON. — *Sur un chondrome de la mamelle*, Zentralblatt für gynäkologie, sept. 1909.

DUNET. — *Epithélioma calcifié du sein*. Bull. ass. F. p. étude cancer, 1922.

FORGUE et ROUX. — *Tumeurs mixtes de la Parotide*. Revue de Chirurgie 1922, p. 181.

HERRENSCHMIDT et POL CORYLLOS. — *Corpuscule de Vater-Pacini dans un épithélioma du sein*. Soc. Anat. 1912.

KONJETZNY. — *Sur un épithélioma pavimenteux du sein avec productions cholestéatomateuses*. Beiträge zur Klinischen Chirurgie, tome LXXVIII, 1912.

KREIBIG WILHELM. — *Contribution à l'étude des tumeurs rares de la mamelle*. Virchow's Archiv., juin 1925.

LECÈNE. — *Tumeur mixte du sein chez la femme*. Bull. de la Soc. Anat. de Paris, 1904, p. 698.

— *Les tumeurs mixtes du sein*. Rev. de Chir., 1906, t. 1, p. 434.

— *Réponse à la note de M. Petit (d'Alfort), sur la pathogénie des tumeurs mixtes de la mamelle*. Soc. Anat. 1906, p. 379.

— *Journal de Chirurgie*, 1912.

— *Précis de Pathologie chirurgicale*, art. : Tumeurs.

— *Précis de Pathologie chirurgicale*, art. : Glandes mammaires, Tome III.

- LECÈNE et LERICHE. — *Thérapeutique chirurgicale*, t. II, p. 333.
- LÉORAT. — *Les tumeurs du sein à tissus multiples*. Th. de Lyon, 1920-1921.
- LERICHE et CAVAILLON. — *Tumeur mixte du prolongement axillaire d'un sein cancéreux*. Soc. Anat., 1908.
- LETULLE. — Académie de Médecine, 24 janvier 1911.
- MASSON P. — *Le rôle des inflammations dans l'histogénèse de la maladie kystique du sein*. Soc. Anat., 1913 ; Ann. de gynéc., 1914.
- *Polarité cellulaire et structure des tumeurs paradoxaes*, Bull. Cancer, 1922.
- MASSON et BERGER. — *Epithéliomas à double métaplasie de la parotide*, Bull. Cancer, 1924.
- MASSON et Madame GOSSET. — 75 cas de tumeurs du sein, ét. anatomo-pathol., Revue de Gynéc. et de Chir., Oct. 1913.
- MASSON et PEYRON. — *A propos des tumeurs mixtes des glandes salivaires (Spécificité cellulaire et tumeurs mixtes)*, Bull. Cancer, 1914.
- MENETRIER P. et PEYRON. — Bulletin Cancer, 1922.
- NADAL Pierre. — *Tumeur mixte de la mamelle chez la chienne, Métastase mixte*, Soc. Anat., 1910.
- *Tumeur mixte de la région mammaire. Dégénérescence maligne*, Bull. Cancer, 1910.
- *La notion de tumeur mixte*. — Revue de Chirurgie, 1912, T. I.
- NADAL Pierre et DE BONCAUD. — *Tumeur mixte du sein à formations malpighiennes* (Bull. Cancer, 1911).

- NADAL Pierre et LACOUTURE. — *Tum. mixte du sein à formations malpighiennes* (Soc. Anat. 1910).
- OBERLING. — *Cancers hétéromorphes et Métaplasie épithéliale* (Bull. Cancer, fév. 1921).
- PETIT. — Bulletin Soc. Anatom., Janvier 1902.
— — — — — 1905, P. 449.
- *Sur la pathogénie des tumeurs mixtes du sein*, Soc. Anat., 1906, p. 373.
- *Tumeur mixte de la mamelle chez une chienne*, Soc. Anat., 1908.
- *Ostéo-chondrome végétant de la mamelle chez une chienne*, Soc. Anat., 1910.
- PETIT et GERMAIN. — *Nouv. observ. d'ostéochondromes de la mamelle chez la chienne*, Bull. Cancer, 1912.
- PEYRON, CORSY, SURMONT. — *Sur la pathologie comparée des tumeurs de la mamelle*, Bull. Cancer, 1925.
- QUENU. — *Les tumeurs du sein*, Cornil.
- REITTERER. — Journal de l'Anat. et de la Phpsiol., 1910-11-12-13.
- *De la Métaplasie*, Bull. Cancer, 1919.
- ROUSSY. — *Les Cholestéatomes*, Bull. Cancer, 1912.
- WALTHER. — *Kyste dermoïde inclus dans la profondeur d'un très volumineux adénofibrome du sein droit*, Soc. de Chirurgie, 1910.
- WILMS. — *Misch Geschwulste*, 1902.
- WIRCHOW. — *Über Metaplasie*, Virch. Archiv., vol. XCVII.
-

